

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefer-
krankheiten der Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. et Dr. med. dent. H. Heuser

Klinische und experimentelle Untersuchungen mit dem Lokalanästhetikum XYLONEST 30

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Reiner Brand
aus Frankfurt/Main

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kiefer-
krankheiten der Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. et Dr. med. dent. H. Heuser

Klinische und experimentelle Untersuchungen mit dem Lokalanästhetikum XYLONEST 30

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Reiner Brand
aus Frankfurt/Main

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Universität Marburg am 3. 2. 1967

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr.med., Dr.med.dent.habil. Hans Heuser

Referent: Prof. Dr.med.dent. Horst Pantke

Correferent: Prof. Dr.med., Dr.med.dent.habil. Hans Heuser

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	5
B. Hauptteil	
I. Geschichte der Lokalanästhesie	7
II. Untersuchungsmaterial	14
III. Untersuchungsmethode	20
1. Klinische Untersuchungen	20
2. Experimentelle Untersuchungen	21
a) Untersuchungen mit dem Sensotest- Pulpenreizgerät	21
b) Untersuchungen am Ischiadicus- Gastrocnemius-Präparat des Frosches	27
IV. Untersuchungsergebnisse	33
1. Statistische Auswertung der klinischen Ergebnisse	33
2. Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen	41
a) Ergebnisse mit dem Sensotest-Gerät	41
b) Ergebnisse mit dem Nervenpräparat des Frosches	45
V. Schlußbetrachtung	48
C. Zusammenfassung	60
D. Literatur	62

A. Einleitung

Die moderne Zahnheilkunde ist ohne Lokalanästhesie nicht denkbar. An die zur Verwendung kommenden Mittel sind bestimmte Forderungen zu stellen, die schon BRAUN im Jahre 1905 formuliert hat und die dann später von FISCHER, KORKHAUS, BÜCHI u.a. erweitert wurden. Die heute gültigen Ansichten haben wir wie folgt zusammengestellt:

1. Das Anästhetikum soll ebenso wie der geringe vasokonstriktorische Zusatz einen möglichst niedrigen Toxizitätsgrad bei ausreichender Wirkung besitzen. Von den einzelnen Präparaten ist also zu verlangen, daß sie eine genügend rasche und hinreichend lang andauernde Anästhesie hervorrufen.
2. Das Anästhetikum muß chemisch genügend stabil sein, damit ein zu rascher Abbau im Organismus nicht erfolgen kann. Trotzdem ist aber eine schnelle Entgiftung wünschenswert.
3. Wir erwarten von dem Präparat, daß es keine schädigenden Nebenwirkungen wie z.B. Erregung des Zentralnervensystems, Beeinflussung des Herzens und des Kreislaufes, Entzündung oder Nekrose ausübt. Es sollte im Gegenteil reizlos, entzündungshemmend und bakteriostatisch sein.
4. Sowohl das Anästhetikum als auch der gefäßverengende Zusatz müssen genau dosiert werden können.
5. Verträglichkeit des Anästhetikums mit gefäßverengenden Mitteln, physiologischer NaCl-Lösung und mit Metallen während der Dauer der Spritzenfüllung ist unbedingt erforderlich.
6. Es soll isotonisch, d.h. blutalkalisch, ferner
7. isotonisch und
8. isothermisch sein.
9. Zudem ist von ihm zu verlangen, daß es sterilisierbar und möglichst beständig ist und als Fertiglösung steril auf den Markt kommt und auch bleibt.

Darüber hinaus ist zu fordern, daß die Präparate auf die einzelnen Arbeitsgebiete abgestimmt werden, da wir zu einem langwierigen chirurgischen Eingriff ein anderes Mittel als z.B. für eine Kavitätenpräparation benötigen. Nach SINGER und WEICHOLD

kann man in der modernen Praxis nicht mehr mit nur einem Präparat für die verschiedenartigen Maßnahmen auskommen.

Speziell bei konservierenden und prothetischen Arbeiten (Kavi-
täten- und Kronenstumpfpräparationen, Vitalexstirpation, Vital-
amputation usw.) ist es für den Zahnarzt wünschenswert, ein
Mittel zur Hand zu haben, das den Forderungen nach hoher An-
schlagsfrequenz, kurzer Latenzzeit, hinreichender Anästhesie-
tiefe und einer dem kurzen Eingriff angepaßten Wirkungsdauer
weitgehend entspricht. Hinzu kommt besonders seitens des Pa-
tienten der Wunsch nach einer den Eingriff nicht lange über-
schreitenden Weichteilanästhesie, die immer eine lästige Ne-
benerscheinung darstellt.

Auf Grund dieser Erkenntnisse wurden von der pharmazeutischen
Industrie verschiedene Medikamente, u.a. das XYLONEST 30 (ASTRA
Södertälje/Schweden) entwickelt.

Unsere Aufgabe bestand darin, durch klinische und experimen-
telle Untersuchungen die Angaben anderer Autoren über dieses
Anästhetikum zu überprüfen und festzustellen, ob es die oben
erwähnten Forderungen für ein Kurzzeitanästhetikum erfüllt.
Außerdem haben wir dieses Präparat durch experimentelle Ver-
suche, bei denen wir zum Teil neue Wege beschritten haben, mit
anderen derzeitigen Kurzzeitanästhetika (HOSTACAIN FORTE S,
BAYCAIN GRÜN, ANAESTHOL) verglichen.

Für die klinisch-experimentellen Untersuchungen bedienen wir
uns des SENSOTEST-Pulpenreizgerätes nach ENGELTER, HARNISCH
und MARTIN und im elektrophysiologischen Tierexperiment der
von CASTENZOLZ entwickelten Untersuchungsmethode.

B. Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Lokalanästhetikum XYLONEST 30

I. Geschichte der Lokalanästhesie

Der Schmerz ist eine normale, physiologische Reaktion unseres Organismus, da er uns nämlich einmal auf pathologische Vorgänge in unserem Körper und zum anderen auf abnormale Umwelteinflüsse aufmerksam macht; er besitzt im gewissen Sinne eine Schutzfunktion in unserem Organsystem.

Die Bekämpfung des Schmerzes hat die Heilkunde schon sehr frühzeitig beschäftigt. Schon HIPPOCRATES sagte: "Divinum est opus sedare dolorem."

Über die Versuche der Schmerzbekämpfung haben u.a. DAUM, FISCHER, FLIEGE, HEUSER, KOEP, MICHEL, SCHNELL, WEISSKIRCHER, EICHHOLTZ, KILLIAN und MUTH berichtet. Für die folgenden Absätze haben wir die Veröffentlichungen der obengenannten Autoren zu Grunde gelegt.

Das Bestreben, nicht nur vorhandene Schmerzen zu beseitigen, sondern diese auch bei operativen Eingriffen zu verhüten, erklärt die mannigfachen Versuche, durch physikalische Maßnahmen (Kälte, Kompression, Abschnüren oder Durchtrennen von Nervenstämmen) und chemische Mittel (Opiate, Alkohol, Analgetica etc.) Schmerzauslöschung (A n ä s t h e s i e) oder wenigstens Schmerzunempfindlichkeit (A n a l g e s i e) zu erreichen.

Nach KILLIAN ist bekannt, daß in der alten arabischen Heilkunst Schmerzlinderung durch Kompression des Gewebes, seiner Nerven und Gefäße und Abschnüren des Operationsgebietes erreicht wurde. Ägypter und Chinesen verwandten Dekokte, die Opium und Haschisch enthielten, und operierten dann im Rauschzustand. In der römischen Antike wurden zu diesem Zwecke reichliche Mengen alkoholischer Getränke und Mixturen aus Bilsen- und Alraunkraut

(Mandragoratrunk) verwendet. In der altgermanischen Heilkunde kannte man betäubende Qualmkräuter wie Hyoscyamus und Stramonium. Diese Methoden hielten sich bis in das späte Mittelalter.

Einen anderen Weg, Schmerzlinderung zu erzielen, fanden im 17. Jahrhundert nach KILLIAN die Italiener BARTOLINUS und SEVERINO: sie verwandten dazu Kälte, nämlich Eis und Schnee. Auch die Feldärzte Napoleons machten sich die Kälte bei ihren Operationen zunutze.

Einen weiteren Fortschritt brachte im 19. Jahrhundert die Ära der Inhalationsnarkotika, wie Chloroform, Stickoxydul und Äther. Im Jahre 1846 führte der Zahnarzt MORTON in den USA die erste Narkose mit Äther durch.

Infolge der relativ häufig auftretenden Todesfälle, sei es durch unzureichend genaue Dosierung der genannten Medikamente oder durch Erstickung, gerieten diese Mittel jedoch vorübergehend in Mißkredit. Auch stand häufig der Aufwand einer Narkose in keinem Verhältnis zur Größe des Eingriffes.

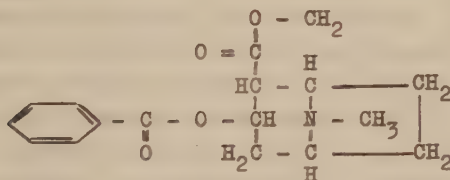
Nachdem die Anwendung all dieser Methoden nicht befriedigen konnte und die Ärzte durch die erwähnten Zwischenfälle in einen zweifelhaften Ruf gerieten, gelang es TAYLOR und WASHINGTON Mitte des 19. Jahrhunderts, schmerzlindernde Medikamente unter die Haut zu bringen. Hier beginnt die eigentliche Entwicklung der Lokalanästhesie, die gerade auf dem Gebiete der Zahnheilkunde, in der die Verhütung des Schmerzes eine große Rolle spielt, einen wesentlichen Fortschritt brachte. Denn bisher stand die Narkose in einem sehr ungünstigen Verhältnis zur Gefährlichkeit der meisten zahnärztlichen Eingriffe.

TAYLOR und WASHINGTON (zitiert nach DAUM) punktierten 1839 die Haut und injizierten mit einer primitiven Spritze Morphinlösungen durch das Loch, da ja die schmerzlindernde Wirkung der Opiate bekannt war. Ähnliche Versuche unternahm Alexander WOOD 1843 in Schottland. Diese Technik erforderte entsprechende

Hilfsinstrumente; so entwickelten 1853 der Franzose PRAVAZ eine brauchbare Injektionsspritze und WOOD die Hohlneedle.

Einen weiteren Fortschritt brachte 1865 die Gewinnung des reinen Alkaloids der Kokapflanze durch Albert NIEMANN, einen Schüler von WÖHLER. Neben den bekannten Eigenschaften fiel NIEMANN eine eigenartige, die Zunge betäubende Wirkung des Kokains auf, was aber in Vergessenheit geriet.

Erst 1884 entdeckte der Wiener Augenarzt Carl KOLLER die wichtige klinische Bedeutung des Kokains für die chirurgische Heilkunde.

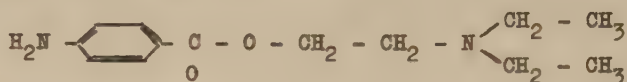


Kokain: 1-Benzoyl-ekgoninmethylester
(aus KUSCHINSKY-LÜLLMANN)

Weiter müssen in diesem Zusammenhang HALSTEAD und HALL, die Erfinder der Leitungsanästhesie mit Kokain (1885), und Carl Ludwig SCHLEICH (Berlin 1892) genannt werden, der als erster die Infiltrationsanästhesie mit Kokain erfolgreich bei operativen Eingriffen, wie Bauch- und Gelenkeröffnungen, anwandte. Die Leitungsanästhesie fand 1898 ihre letzte Vollendung durch die Entdeckung der Lumbalanästhesie durch den Schüler von ESMARCH, August BIER.

"Es kam zu einem schweren Rückschlag; die Entdeckung der Lokalanästhesie mit Kokain drohte durch Intoxikation in Mißkredit zu geraten. Man beobachtete mehrfach Atemnot, Kreislaufkrisen, Todesfälle" (KILLIAN). Außerdem erlagen viele der laborierenden Ärzte, u.a. auch HALSTEAD und HALL, bei Selbstversuchen dem Kokain, das noch nachhaltiger süchtig macht als das Morphin.

Der entscheidende Schritt nach vorne in der Geschichte der Lokalanästhesie gelang 1905 dem Chemiker EINHORN. Er entwickelte das NOVOCAIN (PROCAIN), das zum Standardlokanästhetikum der gesamten operativen Chirurgie und Ausgangspunkt zur Erforschung neuer Präparate wurde.



Procain: p-Aminobenzoesäure-β-diäthyl-amino-äthylester (aus KUSCHINSKY-LÜLLMANN)

BRAUN hielt nach FISCHER die Betäubung durch die Lokalanästhesie für einen chemischen Prozeß, nämlich eine Bindung des Mittels an die Zellelemente. Er stellte vor allem das Verhalten der Gefäße in den Vordergrund und bewies, daß die gleichzeitige Gefäßkontraktion an der Injektionsstelle ein wichtiges Hilfsmittel für die Stärke und Dauer der Wirkung ist. Auf diesem Wege kam er im Jahre 1909 zur Verbindung der Betäubungsmittel mit Nebennierenpräparaten, besonders dem Adrenalin, das der gefäßerweiternden Wirkung des Novocains entgegenwirkt. Nun konnte nach EICHHOLTZ auf die Gefäßkonstriktion des Cocains verzichtet werden.

Seit der Entdeckung des Novocains war immer der Wunsch offen, die Lokalanästhesie hinsichtlich der Verträglichkeit zu verbessern und die Wirkung auf die einzelnen Arbeitsgebiete der Zahnheilkunde abzustimmen. Dabei haben sich in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Autoren verdient gemacht.

In diesem Zusammenhang ist es mir eine angenehme Pflicht, die Namen verschiedener Direktoren des Zahnärztlichen Institutes bzw. der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Philipps-Universität in Marburg an der Lahn zu nennen.

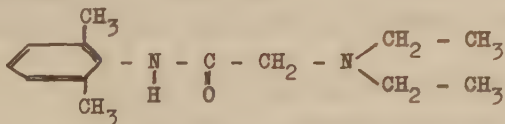
Guido FISCHER (1911-1919) und SEIDEL (1920-1933) machten sich besonders dadurch verdient, daß sie die Lokalanästhesie in die zahnärztliche Praxis einführten und zu zahlreichen Verbesserungen

gen und Neuentwicklungen beitrugen. Von Marburg nahm die zahnärztliche Lokalanästhesie ihren Weg in die ganze Welt.

FLIEGE leistete durch seine Veröffentlichungen, vor allem durch seine Habilitationsschrift (1931) über "Die Zusammensetzung und Sterilisation der Lösungen für die zahnärztliche Lokalanästhesie" wesentliche Beiträge zu dem Thema der lokalen Betäubung. Er schreibt: "Die ideale Lösung für die zahnärztliche Lokalanästhesie ist die frisch bereitete isotonische Novocainlösung, der unmittelbar vor dem Gebrauch Suprarenin zugesetzt wird."

Einen weiteren Fortschritt bedeutet die von HEUSER für größere zahnärztliche Eingriffe (Aufklappung, Wurzelspitzenresektion, Gingiv-ektomie etc.) empfohlene Injektionsmethode. Er hält es für zweckmäßig, zuerst ein Injektionsmittel mit Noradrenalin-Zusatz und danach ein solches mit Adrenalin zu verwenden. Das Adrenalin, dessen kreislaufbelastende Wirkung (Tachycardie, Unruhe, gelegentliche Ohnmacht durch Blutdruckausfall infolge Gegenregulation) bekannt ist, wird dann besser vertragen; denn ganz kann auf das Adrenalin wegen seines Effektes, das Operationsgebiet bei langwierigen chirurgischen Eingriffen blutleer zu halten, nicht verzichtet werden.

Von großer Bedeutung war die Arbeit des Schweden LÖFGREN, der 1943 das LIDOCAIN synthetisierte. Dieses in seiner Struktur von dem Novocain grundverschiedene Anästhetikum wurde dann später von der schwedischen Firma ASTRA als XYLOCAIN auf den Markt gebracht.



Lidocain: Diäthylamino-2,6-dimethylacetanilid
(aus KUSCHINSKY-LÜLLMANN)

Obwohl das XYLOCAIN sich durch eine relativ hohe Toxizität auszeichnet, kam es nach MUTH bei tausenden von Injektionen mit diesem Mittel nie zu Zwischenfällen. Auch SCHROEDER weist darauf hin: "Nach Verbrauch von 100 000 Carpulen konstatierten wir, daß wir seinerseits gut daran getan haben, die Novocainpräparate zu verlassen und uns für sämtliche in einer zahnärztlichen Klinik vorkommenden Eingriffe auf XYLOCAIN-Epinephrin umzustellen."

Seit Entdeckung des Lidocains sind von anderen Firmen Versuche unternommen worden, auf dieser Basis gleich gute oder bessere Präparate auf den Markt zu bringen, so z.B. von BAYER-Leverkusen das GRAVOCAIN und von den FARBERWERKEN HOECHST AG. das CARBOCAIN.

Auf der Suche nach einem Lokalanästhetikum, das die gleichen guten Eigenschaften wie das XYLOCAIN bezüglich der hohen Anschlagfrequenz, der kurzen Latenzzeit und einer voll ausreichenden Anästhesietiefe besitzt, aber andererseits hinsichtlich der Wirkungsdauer, Toxizität und auch in der Dauer der Weichteil-anästhesie eine Verbesserung bringt, entwickelte man in der schwedischen Firma ASTRA das XYLONEST. Dieses Präparat, das als Versuchssubstanz unter der Chiffre L67 und in einer von der Herstellerfirma herausgegebenen Broschüre (CITANEST, Pharmakologie und Klinik) als CITANEST bekannt ist (beide Bezeichnungen werden von uns bei späteren zitierten Veröffentlichungen verwandt), war bisher Gegenstand einiger klinischen Untersuchungen.

BERLING und BJÖRN empfehlen auf Grund ihrer Untersuchungen für die Verwendung des XYLONEST in der Zahnheilkunde folgende Lösungen:

1. 2% mit Adrenalin 1:200 000
2. 3% mit Adrenalin 1:300 000
3. 4% ohne Zusatz

Nach vergleichenden Untersuchungen mit XYLONEST-Lösungen verschiedener Konzentration wurden nach Angaben des Herstellers

in England, hauptsächlich von Zahnstationen des Heeres, der Luftwaffe und der Marine, bei allen Anästhesieformen mit L67 3% mit Adrenalin 1:300 000 (= XYLONEST 30) bessere Resultate als mit L67 2% mit einem Zusatz von Adrenalin 1:200 000 festgestellt.

Auch DAUM kam bei seinen vergleichenden klinischen Untersuchungen mit den zuvorgenannten, von BERLING und BJÖRN empfohlenen Lösungen und dem XYLOCAIN 2% mit Epinephrin 1:80 000 zu folgendem Resultat:

"Anhand von 571 Anästhesien mit diesen drei Lösungen wurde im Doppelblindversuch gezeigt, daß man mit 3%iger L67-Lösung den Adrenalingehalt auf 1:300 000 senken kann, ohne daß Erfolgsquoten und Anästhesiegrad schlecht werden. Die Dauer der Weichteilanästhesie ist bedeutend kürzer als mit XYLOCAIN 2% 1:80 000 Epinephrin, nämlich durchschnittlich eine Stunde. Die Zahnanalgesiedauer für kürzere Eingriffe ist jedoch vollkommen genügend."

Dieselbe Feststellung machten auch BERLING und BJÖRN mit diesem Präparat:

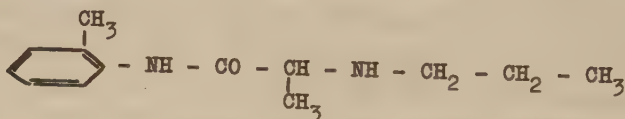
"Die Zahnanalgesiedauer ist zufriedenstellend und die Weichteilanästhesiedauer bedeutend kürzer als mit XYLOCAIN-Adrenalin 2,5 µg/ml."

Es hat sich also gezeigt, daß das XYLONEST 30, dieses entspricht dem L67 3% mit Adrenalin 1:300 000, die geeignetste Lösung für die Zahnheilkunde darstellt.

II. Untersuchungsmaterial

Im Vordergrund unserer Untersuchungen stand das XYLONEST 30. Aus Vergleichsgründen verwendeten wir die bereits erwähnten Präparate HOSTACAIN FORTE S, BAYCAIN GRÜN und ANAESTHOL. Wir wählten diese Mittel, da sie von ihren Herstellern ebenfalls als Kurzzeitanästhetika angeboten werden.

Das XYLONEST wurde von den beiden schwedischen Forschern LÖFGREN und TEGNER im Jahre 1953 entwickelt.



XYLONEST ist die racemische Base α -n-propyl-amino-2-methylpropionanilid, die sich an drei Stellen von der Struktur des XYLOCAIN unterscheidet.

SINGER, HARNISCH, WEICHOLD und MUTH kamen bei ihren klinischen Untersuchungen zu der Erkenntnis, daß das XYLONEST 30 den Anforderungen eines modernen Kurzzeitanästhetikums gerecht wird, aber vor jedem Eingriff eine klare Indikation verlangt. Es wird die besonders gute Verträglichkeit, auch bei empfindlichen Patienten, Kreislaufkranken etc. hervorgehoben.

Es soll vor allem bei kurzen chirurgischen Eingriffen (einfache Extraktionen), besonders aber bei konservierenden und prophylaktischen Maßnahmen verwendet werden, was auch SINGER dazu veranlaßte, den Ausdruck "Präparationsanästhetikum" zu prägen. Die Firma ASTRA macht in einer Broschüre über XYLONEST Angaben, die wir in den folgenden Absätzen auszugsweise zitieren.

In vitro-Versuche am isolierten N. ischiadicus des Frosches ergaben für CITANEST (= L67, XYLONEST) eine etwa doppelt so starke lokalanästhetische Wirkung im Vergleich zum PROCAIN, aber eine etwas schwächere Wirkung als XYLOCAIN. Jedoch waren Wirkungseintritt und Erholungszeit für beide Substanzen gleich.

Bei vergleichenden "in vivo"-Versuchen am N. ischiadicus der Ratte zwischen CITANEST und XYLOCAIN erhielt man bei der Leitungsanästhesie eine etwas längere Anästhesiedauer für das erste Präparat. Hinsichtlich der Wirkung als Oberflächenanästhetikum (Kaninchencornea und Kaninchenniesreflex) als auch bei der Spinalanästhesie beim Kaninchen zeigten CITANEST und XYLOCAIN hinsichtlich Latenz und Anschlagfrequenz gleiche Qualitäten. Die akute Toxizität von CITANEST betrug nach Versuchen mit Mäusen bei intravenöser, intraperitonealer und subcutaner Applikation bezogen auf XYLOCAIN 60 Prozent.

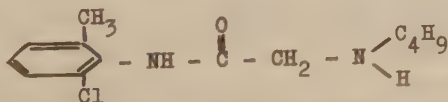
Vergleichende Untersuchungen an der Maus mit CITANEST, XYLOCAIN, PANTOCAIN und PROCAIN über die Toleranzverhältnisse bei hohen Konzentrationen ergaben mit Ausnahme des PANTOCAIN ähnliche Letaldosen; bei niederen Gaben zeigte CITANEST die beste Verträglichkeit.

Die kumulative Wirkung wurde durch wiederholte LD₅₀-Einzeldosen im Abstand von 10-15 Minuten am Kaninchen geprüft. XYLOCAIN und SCANLICAIN (WOELM, Eschwege) zeigten einen kumulativen Effekt (zunehmende Verlängerung der Areflexie), während dies bei CITANEST nicht der Fall war.

Untersuchungen am N. ischiadicus der Ratte über die Wirkung des CITANEST in Koppelung mit Adrenalin ergaben eine signifikante Verlängerung der Leitungsanästhesie. Es wurde beobachtet, daß auch ohne Adrenalin nur sehr niedrige CITANEST-Konzentrationen im Serum auftraten, was eine hohe Toleranz erwarten läßt.

Dies wurde in Toleranzuntersuchungen am Menschen bestätigt. Die Verträglichkeit für CITANEST ist etwa doppelt so gut wie für XYLOCAIN. Gaben von 400 mg CITANEST intravenös wurden besser als 200 mg XYLOCAIN vertragen.

HOSTACAIN FORTE S, ein Anilid-Derivat, wurde von den Farbwerken HOECHST AG. entwickelt.



2-Methyl-6-chlor-butyl-aminoacetanilid-phosphat
(FARBWERKE HOECHST AG)

HOSTACAIN FORTE S ist eine 3%ige Lösung mit einem Zusatz von 2 mg% Suprarenin. Bei herzkranken und kreislauffähigen Patienten wird von dem Hersteller das HOSTACAIN FORTE empfohlen, das sich von dem erstgenannten durch den Zusatz von 4 mg% Arterenol unterscheidet.

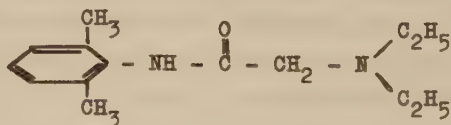
Wir verwendeten bei unseren Untersuchungen das HOSTACAIN FORTE S, da es ebenso wie XYLONEST 30 Suprarenin als Zusatz besitzt.

Seine Wirkungsdauer wird mit ca. 40 Minuten angegeben, und es soll sich laut Herstellerfirma dank seiner großen Tiefenwirkung für konservierende Eingriffe, wie Pulpenexstirpation und -amputation gut eignen.

Weiter zeichnet es sich wegen seiner guten Diffusionsgeschwindigkeit durch eine sehr schnell einsetzende Anästhesie aus (FARBWERKE HOECHST), was auch von MARTIN betätigt wird, der in jüngster Zeit verschiedene Lokalanästhetika durch elektrische Reizschwellenmessungen testete. Er schreibt: "HOSTACAIN FORTE besaß das größte Anästhesietempo, verbunden mit der stärksten Anästhesietiefe."

Gute Verträglichkeit des Präparates ist nach Angaben des Herstellers durch den Abbau im Organismus zu ungiftigen Spaltprodukten gewährleistet.

ANAESTHOL (MERZ & CO., Frankfurt/Main) ist eine 2%ige Lidocainlösung mit einem Zusatz von 1,5 mg% 1-Adrenalin und 2 mg% 1-Noradrenalin.



Diäthylamino-2,6-aceto-xylicidin (MERZ & CO)

Die anästhetische Wirkung tritt nach MEYER, der TESTKOMMISSION der ZAHNÄRZTLICHEN RUNDschau^{*)} und WEHLMAYER entsprechend der

*) Die TESTKOMMISSION der ZAHNÄRZTLICHEN RUNDschau setzt sich aus folgenden Autoren zusammen: CREMER, EBERHART, GINS, MAHLER, RYGUSCHIK, STEDING.

Anästhesieform zwischen einer bis vier Minuten ein.

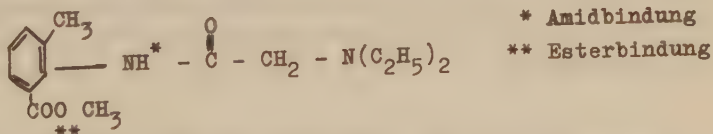
MEYER schreibt über seine Praxiserfahrungen mit diesem Präparat: "84% der Fälle sehr gute, 16% gute Anästhesietiefe." Auch WEHLMAYER kommt zu dem Ergebnis: "Die zuverlässige Tiefenwirkung des ANAESTHOL wurde mit pulpennahen Präparationen der konservierenden und prothetischen Behandlung ebenso festgestellt wie bei Vitalexstirpationen."

Berichten der TESTKOMMISSION und Angaben von MEYER zufolge, die sowohl ANAESTHOL als auch NOR-ANAESTHOL (als Zusatz nur Noradrenalin) verwendet haben, war die Anästhesietiefe bei dem NOR-ANAESTHOL nicht voll befriedigend. Zwar ließen sich Kavitäten mit beiden Präparaten sehr gut in völliger Anästhesietiefe präparieren, aber nur in einigen Fällen gelingt es, auch mit NOR-ANAESTHOL Vitalexstirpationen durchzuführen.

Die Wirkungsdauer beträgt nach Angaben des Herstellers für ANAESTHOL ca. 60 Minuten.

Tierversuche und klinische Untersuchungen ergaben eine gute Verträglichkeit des Mittels. Unangenehme Nebenwirkungen wurden so gut wie gar nicht festgestellt, ebenso konnten allergische Reaktionen nicht beobachtet werden (TESTKOMMISSION, MEYER, WEHLMAYER, ADLER, KELENTEY, TÖRTELLI, PAPP und HATTYASI).

BAYCAIN ist ein Lidocainabkömmling, der aber außer der Amidbindung eine dem Procain eigene Esterbindung aufweist.



3-Methyl-2-diaethylamino-acetylamino-benzoesäuremethylester-Hydrochlorid (nach BAYER-Leverkusen)

Von der Lidocain-Gruppe besitzt BAYCAIN den schnellen Wirkungseintritt und die tiefe Anästhesie sowie von der Procain-Gruppe die geringe Toxizität (DRUM, BÖHMER, BLASS). Nach STEINHÄUSER liegt der große Vorteil des BAYCAIN darin, "daß es bei gleichen anästhetischen Eigenschaften, wie sie Präparate auf reiner

Lidocain-Basis aufweisen, nur etwa halb so toxisch ist." Auch von HARNISCH wurde eine hervorragende Verträglichkeit beobachtet.

Von BÖHMER und BLASS wird auf ein besonderes Phänomen des BAYCAIN hingewiesen: Es vermag eine entgiftende Wirkung von ungefähr 30% auf den zugeführten Vasokonstringenzsatz auszuüben.

BAYCAIN GRÜN, das von uns verwendet wurde, ist eine 3%ige BAYCAIN-Lösung mit einem Zusatz von 0,00005 g Noradrenalin/ml. Es wird von dem Hersteller besonders bei kreislaufunlabilen Patienten, bei Gravidität etc., ferner zum Beschleifen und zur Kavitätenpräparation empfohlen. Deshalb verwendeten wir dieses Präparat und nicht das BAYCAIN GELB, das ebenso wie XYLONEST 30 einen Zusatz von Adrenalin besitzt, aber für größere chirurgische Eingriffe vorgesehen ist.

Klinische Untersuchungen ergaben laut Hersteller für BAYCAIN GRÜN einen schnellen Wirkungseintritt, gute Tiefenwirkung und eine nicht zu lange, aber ausreichende Anästhesiedauer. So schreibt CIANI: "Der Typ 'grün' ist gekennzeichnet durch eine kurze Latenzzeit und durch eine verhältnismäßig kurze Wirkungs-dauer." Auch STEINHÄUSER stellte fest, daß Tiefe und Dauer der Anästhesie in allen Fällen - auch bei BAYCAIN "grün" - völlig ausreichend sind.

Dagegen fanden HAUNFELDER und KÖDEL, daß beim Beschleifen vitaler Zähne die Anästhesietiefe zu wünschen übrig läßt, während Kavitätenpräparationen und Pulpenexstirpationen eher schmerzfrei möglich waren.

Über die Anilid-Derivate, zu denen die von uns verwendeten vier Präparate zählen, schreibt der "Arzneimittelausschuß des Bundesverbandes der Deutschen Zahnärzte" u.a.:

Die Salze der Anilid-Derivate sind gut wasserlöslich und so thermostabil, daß ihre Lösungen bei 100°C sterilisiert werden können. Auch in leicht saurer Lösung ist die Säureamidbindung relativ stabil. Die Anilidabkömmlinge sind in etwa dreimal toxischer als das PROCAIN und entsprechend wirksamer. Sie wirken

mit Ausnahme von BAYCAIN leicht gefäßkontrahierend und werden auch ohne Zusatz angeboten, was bei Kreislauferkranken indiziert ist. Ansonsten sollte man neben den Vorteilen der Wirkungsverlängerung und Blutleere, die der Zusatz von gefäßkontrahierenden Mitteln mit sich bringt, die durch die Resorptionsverzögerung bedingte Herabsetzung der Intoxikationsgefahr ausnutzen.

Nach SCHUCHARDT ist bekanntlich die therapeutische Breite eines örtlichen Betäubungsmittels um so größer, je langsamer es resorbiert, je schneller es abgebaut und ausgeschieden wird.

"Über das Schicksal der Anilid-Derivate im Organismus ist bekannt, daß sie relativ lange unverändert im Blut nachweisbar sind. Die für die Entstehung unwirksamer Produkte notwendige Sprengung der Säureamid-Bindung dürfte im wesentlichen in der Leber stattfinden. Eine Ausnahme stellt hier BAYCAIN dar, das schnell durch hydrolytische Esterspaltung der Carboxymethylgruppe an C⁶ in ein lokalanalgetisch unwirksames und relativ ungiftiges Produkt umgewandelt wird" (Arzneimittelausschuß des Bundesverbandes der Deutschen Zahnärzte).

Die von uns untersuchten Lösungen XYLONEST 30, HOSTACAIN FORTE S und BAYCAIN GRÜN sind 3%ig, während das ANAESTHOL nur 2%ig geliefert wird.

Zur Frage der Konzentration eines Anästhetikums stellt SCHUCHARDT fest: "Mit der Erhöhung der Konzentration eines Lokalanästhetikums in arithmetrischer Reihe wächst die Toxizität in geometrischer Reihe."

III. Untersuchungsmethoden

1. Klinische Untersuchungen

Wir führten mit KYLONEST 30 289 End- und Leitungsanästhesien durch, wobei versucht wurde, die 1,8 ccm Lösung in 30 Sekunden unter gleichbleibendem Druck zu injizieren. Die Zeitmessung begann mit dem Augenblick, da die ersten Tropfen der Lösung appliziert wurden.

Für jeden Patienten, respektive jede Injektion, legten wir ein Protokoll nachfolgenden Inhaltes an:

Name des Patienten:

Kartei-Nr.:

Zweck der Injektion:
(Kavitätenpräparation, Vitalex=
stirpation, Vitalamputation)

Anästhesieform:

Latenzzeit:

Wirkungsgrad der Anästhesie:

Dauer der totalen Anästhesie:

Dauer der Weichteilanästhesie:

Nebenerscheinungen:

Bemerkungen:

Den Anästhesieeintritt überprüften wir bereits eine Viertelminute nach der Injektion in kurzen Abständen, wobei wir unter Anästhesieeintritt das Stadium verstanden, in dem der Eingriff, z.B. die Kavitätenpräparation, schmerzlos vorgenommen werden konnte. Die Zeitspanne von erfolgter Injektion bis zur Schmerzausschaltung ergab die Latenzzeit.

Die Anästhesiewirkung haben wir in drei Gruppen unterteilt:

I = total.

II = ausreichend (unter "ausreichend" ist zu verstehen, daß der Eingriff zwar ausgeführt werden

konnte, die Schmerzempfindung aber nicht vollkommen ausgeschaltet war)

III = ungenügend.

Als Dauer der vollen Wirksamkeit bezeichneten wir die Zeitspanne von der totalen (I) bzw. ausreichenden (II) Schmerzausschaltung bis zum erneuten Eintritt der Schmerzempfindung. In einigen Fällen wurde diese Zeit nicht voll ausgenutzt, so daß wir nur die Dauer des Eingriffes werteten.

Zur Festlegung der Weichteilanästhesie baten wir die Patienten, genauestens auf das Verschwinden des tauben Gefühles zu achten. Nebenerscheinungen wurden protokollarisch festgehalten; unter Bemerkungen führten wir Besonderheiten, die wir während des Verlaufes der Anästhesie beobachteten, auf.

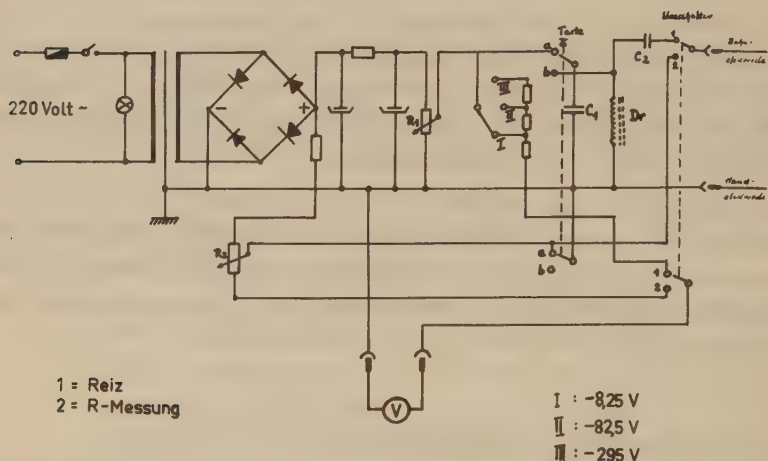
2. Experimentelle Untersuchungen

a) Untersuchungen mit dem Sensotest-Pulpenreizgerät

Das von ENGELTER, HARNISCH und MARTIN entwickelte Sensotestgerät gestattet die Untersuchung von Anästhetika hinsichtlich Latenzzeit, Anästhesietiefe und Anästhesiedauer. Wir benutzten dieses Gerät zu vergleichenden Untersuchungen zwischen XYLONEST 30, HOSTACAIN FORTE S, BAYCAIN GRÜN und ANAESTHOL.

HARNISCH und MARTIN stellten fest, daß zur Prüfung von analgetischen Wirkungen ein ganz bestimmter Reizstrom erforderlich ist. Gleichstrom und Wechselstrom sind hierzu wegen der auftretenden Polarisationserscheinungen ungeeignet. Die obengenannten Autoren verwandten daher Spannungsimpulse, deren Dauer die Chronaxie des Zahnnerven, nämlich 0,3 - 0,6 Millisekunden, übertrafen. Dementsprechend wurde die Impulsfrequenz auf 1000 Hertz festgelegt. Damit bei Beendigung des Impulses keine neue Reizung auftritt, bedingt durch Differentiation der Reizspannung durch die Schaltglieder, arbeiteten HARNISCH und MARTIN mit gedämpften Schwingungen. So werden thermische Schädigungen der Pulpa, auch bei häufigen Reizungen, vermieden.

Die Wirkungsweise des von uns benutzten Sensotestgerätes^{*)} sei an Hand des Schaltbildes skizziert (Abb. 1).



Mit Hilfe des Gleichrichters und der nachfolgenden Siebglieder wird die zur Erzeugung der Reizimpulse notwendige Gleichspannung gewonnen. In der Ruhestellung (a) der Taste wird der Kondensator C_1 auf eine am Potentiometer R_1 einstellbare und mit dem Voltmeter V meßbare Gleichspannung aufgeladen. Durch Tastendruck (Stellung b) wird ein Schwingkreis bestehend aus Kapazität C_1 und Drossel Dr angestoßen. Bei geeigneter Dämpfung des Schwingkreises läßt sich erreichen, daß nach etwa 10 Millisekunden die Schwingungsamplitude auf 3% des Anfangswertes abgeklungen ist. Die resultierende gedämpfte Schwingung (Abb. 2) wird bei der Umschalterstellung (1) kapazitiv (C_2) an die Zahnelektrode geführt. Die Anfangsamplitude dieser Schwingung ist

^{*)} Herrn Diplom-Physiker Fellmann, Wissenschaftlicher Assistent am Lehrstuhl für Experimentalphysik (Direktor Prof. Walcher), sei für die freundliche Überprüfung und Eichung des Sensotestgerätes gedankt.

mit der meßbaren Ladespannung des Kondensators (C_1) identisch und heißt im folgenden Reizspannung.



Abb. 2: Gedämpfte Schwingung
(nach ENGELTER, HARNISCH und MARTIN)

In der Umschalterstellung (2) kann das Gerät zur Widerstandsmessung benutzt werden. Die dazu erforderliche Spannung wird an R_2 abgegriffen. Der Widerstand kann am Meßgerät V, das in dieser Umschalterstellung als Ampèremeter geschaltet ist, abgelesen werden.

Entsprechend den Empfehlungen von HARNISCH und MARTIN haben wir während der gesamten Versuchsreihe regelmäßig den Widerstand kontrolliert, denn mit der Änderung des Widerstandes schwanken die Werte der Reizschwelle entsprechend.

Während SCHNELL und KOEP ihre Versuche an Zähnen durchführten, die zu diesem Zwecke bis in Pulpanähe präpariert und mit einer Amalgamfüllung versehen wurden, trafen wir für unsere Untersuchungen die Auswahl der Zähne in der Weise, daß wir uns die okklusalen Füllungen von Prämolaren und Molaren mit gesunder Pulpa zunutze machten.

Von dem entsprechenden Zahn wurde nach vorausgegangener Guttapercha-Separation eine abnehmbare Kunststoffkrone (FRASACO-Krone mit PALADUR glasklar) angefertigt (Abb. 3). Sie diente als Führung und Fixation für einen Kupferdraht, der fest mit der Direkttelektrode des Reizgerätes verbunden war. Bei Zähnen, die von Natur aus auf Lücke standen, erübrigte sich selbstverständlich eine solche Separation.

Die Abbildung 3 zeigt, daß der Kupferdraht stets den gleichen Kontakt mit der Füllung hat. Damit wird erreicht, daß bei jedem

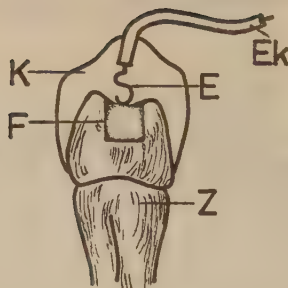


Abb. 3: Skizze des Zahnes mit der Reizelektrode.
 E = Elektrode, Ek = Elektrodenkabel,
 F = Füllung, K = Kunststoffkrone,
 Z = Zahn

erneuten Aufsetzen der Krone der Zahn unter gleichen Bedingungen über eine gleichgroße Kontaktfläche gereizt wird, wodurch eine Konstanz des Widerstandes gewährleistet ist; dies wurde vor und während des jeweiligen Versuches laufend kontrolliert.

Eine Ableitung der Reizspannung oder eine verfälschende Mitreizung der Schleimhaut bzw. eines Nachbarzahnes war nicht möglich, da die den Zahn von allen Seiten umfassende Kunststoffkrone gegen die Umgebung isolierte.

Als indifferente Elektrode diente eine Manschette mit einer vernickelten Metallplatte (8x5 cm), die mit Elektrodengelee (Fritz HELIGE & CO., Freiburg/Br.) beschickt, der Innenseite des Armes fünf Zentimeter oberhalb des Handgelenkes (Abb. 4) fest anlag, wodurch wiederum die Konstanz des Widerstandes gesichert war. HARNISCH und MARTIN legten bei ihren Versuchen zwischen Metallplatte und Innenseite des Armes eine in physiologischer Kochsalzlösung getränkte Zellstoffschicht. Da die durch die Körperwärme verdunstende NaCl-Lösung zwangsläufig den Widerstand änderte, ist hierbei die Konstanz nicht gewährleistet. Schwankungen der Netzspannung fängt das Gerät auf. Die Versuchspersonen waren dazu angehalten, während der Versuchsreihe weder stark zu rauchen, noch anregende Getränke zu sich zu nehmen, damit vor jedem Versuch die gleiche Ausgangslage gewährleistet war.



Abb. 4: Versuchsanordnung mit dem Sensotestgerät

Die einzelnen Versuche fanden in Abständen von mindestens sechs Tagen statt, damit die Einstichwunde ausheilen konnte. Bei einer kürzeren Distanz kam es zu Reizerscheinungen und Schmerz= sensationen, wie wir in Vorversuchen beobachten konnten.

Bei der Durchführung unserer Versuche gingen wir wie folgt vor: Nach relativer Trockenlegung des Oberkiefers, insbesondere des betreffenden Zahnes, wurde die Kunststoffkrone aufgesetzt und das zuführende Elektrodenkabel mit einem Leukoplaststreifen, der in Abb. 4 fehlt, am Mundwinkel fixiert. Zunächst legten wir den Widerstand und die Reizschwelle - das ist die Spannung, die gerade zur Reizung der Pulpa führt - fest. Bei jedem weiteren Versuch an demselben Patienten mußten Reizschwellenwert und Größe des Widerstandes den anfangs gewonnenen Werten entsprechen, um eine vergleichende Auswertung anstellen zu können.

Das zu untersuchende Anästhetikum wurde in zwei Fällen in die Umschlagfalte des Oberkiefers in Höhe der Wurzelspitze injiziert.

Bei der dritten Versuchsperson wurde eine Leitungsanästhesie im Oberkiefer (Tuberanästhesie am rechten Weisheitszahn) durchgeführt.

Bei dieser Anästhesieform werden die Nn.alveolares maxillares posteriores direkt umspült. Nach SCHUCHARDT und SCHÖN werden diese Nervenäste in der Flügelgaumengrube von dem N.infraorbitalis abgegeben und verlaufen in Richtung nach vorn unten, zunächst auf dem Tuber und treten dann durch feine Kanälchen der dünnen Knochenwand 1 1/2 - 2 cm oberhalb des Alveolarfortsatzes in die Kieferhöhle. "Durch die Leitungsanästhesie am Tuber werden die Nn.alveolares maxillares posteriores vor ihrem Durchtritt durch die knöcherne Tuberwand ausgeschaltet" (SCHUCHARDT, SCHÖN).

Wir sind nach Vorversuchen davon abgekommen, auch im Unterkiefer vergleichende Untersuchungen anzustellen. Schon im Oberkiefer bei einer Endanästhesie ist es schwierig, jedesmal wieder an der gleichen Stelle unter dem gleichen Einstichwinkel zu injizieren. Gerät man auch nur einen Millimeter zu weit distal oder mesial, zu hoch oder zu tief, so macht sich das sehr bemerkbar.

Da es auf Grund der anatomischen Verhältnisse im Unterkiefer unmöglich ist, wiederholte Injektionen auf Millimetergenauigkeit an dieselbe Stelle zu applizieren, kamen wir dementsprechend zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen.

HARNISCH, MARTIN, SCHNELL und KOEP führten ihre Versuche mit 0,5 ml Anästhetischer Lösung durch und reizten die Pulpa in mäßigen Abständen. Wir konnten in Vorversuchen feststellen, daß es bei dieser Menge durch die lang andauernde Anästhesie infolge der häufigen Reizungen zu Sensationen der Pulpa kommt.

Für unsere Versuche verwendeten wir nur 0,3 ml der entsprechenden Lösung, da einmal hiermit vollkommen genügende Ergebnisse erzielt und zum anderen die qualitativen Feinheiten eines Anästhetikums wesentlich klarer herausgestellt werden können.

Da wir nur 0,3 ml nahmen, lassen sich zwar Vergleiche hinsichtlich der Wirkungsqualitäten zwischen den einzelnen Präparaten anstellen, aber die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die

axis übertragen, da dort normalerweise 2 ml Anästhetikum appliziert werden.

Nach bei unseren Versuchen erfolgte eine minütliche Reizung mit einer Spannung, die gerade noch zu einer für den Patienten wahrnehmbaren Empfindung führte. Die Reizmessungen wurden solange durchgeführt, bis der Ausgangsschwellenwert wieder erreicht war, Setzt man nun die gewonnenen Werte für Zeit und Spannung in einem Diagramm in Abhängigkeit, so zeigt sich in der daraus resultierenden Kurve die effektive Qualität des betreffenden Anästhetikums.

Bei der Weichteilanästhesie mußten wir uns auf die Angaben der Versuchspersonen verlassen.

*) Untersuchungen am Ischiadicus-Gastrocnemius-Präparat des Frosches *)

Mit der von CASTENHOLZ **) entwickelten Methode zur Prüfung der Erregungsleitung des Nerven unter Einfluß bestimmter Lösungen beobachteten wir die Wirkung der zuvor genannten Anästhetika unter dem Gesichtspunkt der Erregbarkeitsminderung auf den N. Ischiadicus des Frosches. Diese Methode wurde hiermit zum ersten Mal zur Untersuchung von Anästhetika herangezogen.

Uns interessierte die Frage, ob unter gleichen Bedingungen bei Anwendung der verschiedenen Lösungen eine unterschiedliche, den qualitativen Eigenschaften entsprechende Leitungsunterbrechung zustande kommt. Wir gingen bei den Versuchen so vor, daß die durch elektrische Impulse ausgelösten Aktionsströme in einem der Reizstelle fernliegenden und isolierten Nervenabschnitt

*) Herrn Prof. Dr. Rohen (Anatomisches Institut der Philipps-Universität, Marburg a.d.Lahn, Lehrstuhl I) und Herrn Dr. Castenholz möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Apparaturen und die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche herzlich danken.

*) A.CASTENHOLZ: Über die Wirkung saurer Lösungen auf die Erregungsleitung des Nerven. Aus "Zeitschrift für Biologie", Band 114, Heft 6 (1964).

abgeleitet und ihr Verhalten dann unter dem Einwirken von anästhetischen Lösungen beobachtet wurde.

Wir führten unsere Versuche im Einfachblindtest an Ischiadicus-Gastrocnemius-Präparaten von Fröschen (*Rana esculenta* einer Gewichtsklasse) in der Zeit von November und Dezember 1965 durch. Die Zimmertemperatur betrug während der Versuche 20–24°C.

Unsere Standardringerlösung enthielt 6,5 g/l NaCl, 0,2 g/l KCl und 0,2 g/l CaCl₂.

Entsprechend den Angaben von CASTENHOLZ präparierten wir den Nerven sorgfältig von seinen lumbalen Rückenmarkswurzeln abwärts mit dem dazugehörigen Muskel und befreiten ihn von anhaftendem Bindegewebe und Gefäßen sowie kleineren Nebenästen. Für den Versuch benutzten wir einen Paraffinblock (18x12x3 cm), der außer den Reizelektroden und den Ableitelektroden eine kleine, in das Paraffin eingelassene Kammer zur Bespülung einer kurzen Nervenstrecke enthielt (Abb. 5).

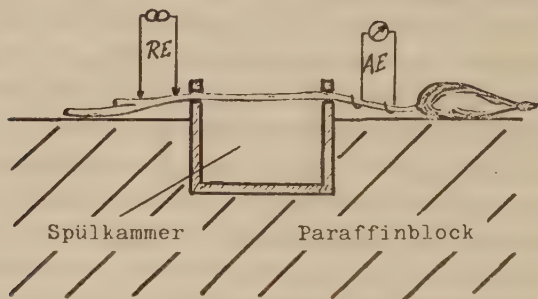


Abb. 5: Reizung am muskelfernen Nervenende durch die beiden Reizelektroden (RE); Ableitung der Aktionsströme im muskelnahen Abschnitt über die Ableitelektroden (AE). Der mittlere Abschnitt liegt innerhalb einer kleinen Spülkammer, die wahlweise mit Ringer- oder anästhetischer Lösung gefüllt werden kann. (In Anlehnung an CASTENHOLZ)

Das Nervmuskelpräparat wurde so auf dem Block gelagert, daß der muskelnahen Nervenabschnitt, geführt von zwei Schlitzen der erhöhten Kammerwandung, das Spülsystem durchzog. Die Schlitze

haben wir mit weißer Vaseline abgedichtet. Die aus Platindrähten bestehenden Ableitelektroden (AE) umfaßten mit ihren hakenförmig gebogenen Enden dabei im gegenseitigen Abstand von 6 mm den Nerven. Am muskelfernen Nervenende legten wir die aus Silberdrähten bestehenden Reizelektroden (RE) an. Mit Hilfe einer Rekordspitze konnte die Kammer zur Spülung des in ihr verlaufenden Nervenabschnittes jeweils mit Ringerlösung oder den verschiedenen Anästhetika gefüllt werden.

Zwischen den Elektroden und in der Wanne zurückbleibende Flüssigkeitsreste, die einerseits als Nebenschluß, andererseits die Ringer- bzw. die anästhetische Lösung verfälschen konnten, wurden mit Fließpapier entfernt. Die Spüllösungen besaßen das konstante Volumen von 1,8 ccm, so daß stets eine gleichgroße Kontaktfläche zwischen Lösung und Nerv bestand. Die Flüssigkeit in der Wanne war zur Verminderung des Reizeinbruchs an den Ableitelektroden geerdet. Zum Schutz vor Austrocknung des Nerven konnte der Paraffinblock mit einem überdeckenden Plexiglasgehäuse abgedichtet werden.

Ein 2-Kathodenstrahloszillograph (Fa. Dr. TOENNIS, Freiburg) mit dem entsprechenden RC-Vorverstärker diente zur Aufzeichnung der Aktionsströme (Abb. 6). Die muskelnah liegende Ableitelektrode war mit dem Gitter der Vorverstärkerröhre verbunden. Die muskelferne, dem ankommenden Erregungsimpuls zugewandte Elektrode führte zur Kathode und war geerdet. Zur Reizung benutzten wir ein zur Registriereinheit gehörendes Thyatronreizgerät, dessen Stromimpulse in Koppelung mit dem Oszillographen durch dessen Kippeinrichtung ausgelöst werden konnte. Mit Hilfe dieser Koppelung Oszillograph-Reizteil erreichten wir, daß die einzelnen Aktionsströme einer Reizserie stets im gleichen Augenblick des Kippvorganges ausgeklinkt und an gleicher Stelle des Oszillographenschirmes aufgezeichnet wurden. Änderungen des Aktionsstrombildes oder Ausfall einzelner Aktionsströme ließen sich so gut verfolgen (Abb. 7-11). Mit einem weiteren elektrischen Impulserzeuger (Stimulator II der Firma BRAUN-Melsungen) wurden Kipp und Reiz mit einer Frequenz von 1 Hertz während des gesamten Versuches ausgelöst. Wir wählten ausschließlich supra-maximale Reize, so daß das Gesamtpotential des Nerven zur Aufzeichnung kam.

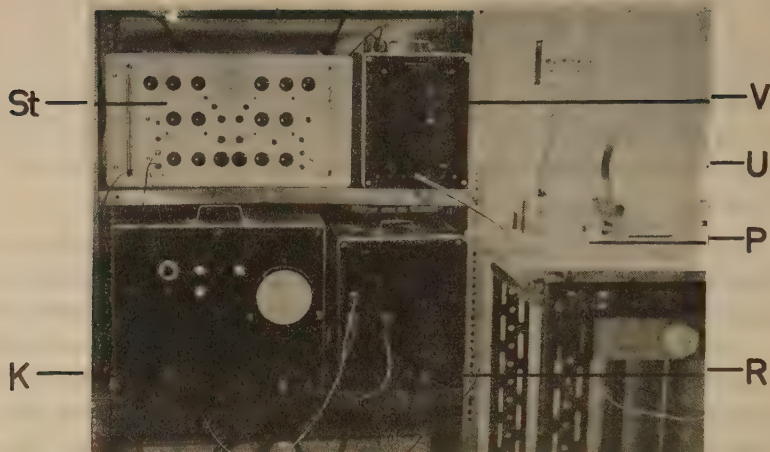


Abb. 6: Apparatur zur Untersuchung der Aktionsstrompotentiale am N. ischiadicus des Frosches. K = 2-Kathodenstrahloszillograph; V = RC-Vorverstärker; R = Thyatron-Reizgerät; St. = Stimulator II; P = Paraffinblock mit abdeckendem Plexiglasgehäuse; U = Stoppuhr.

Im einzelnen gingen wir bei den Versuchen so vor, daß wir unter Einstellung der größten Aktionsstromamplitude zunächst die maximale Reizintensität ermittelten und diese dann für den weiteren Versuch verdoppelten. Geringe Erregbarkeitsänderungen unter den Reizelektroden blieben somit ohne Bedeutung.

Der Aktionsstrom wurde zunächst immer unter den Bedingungen normaler Ringerlösung beobachtet. Kleine Schwankungen waren bei einigen Versuchen im Anfang sichtbar. Erst wenn die Amplitude konstant blieb, tauschten wir die Ringerlösung gegen das Anästhetikum aus.

Mittels einer Rekordspritze wurde innerhalb kurzer Zeit (2 sec) die in der Wanne verlaufende Nervenstrecke umspült und die Stoppuhr in den Moment, da das Anästhetikum den Nerven berührte, betätigt.

Das Abnehmen der Aktionsstromamplitude auf dem Schirm des Oszillographen zeigte den Augenblick an, in dem die Lösung das

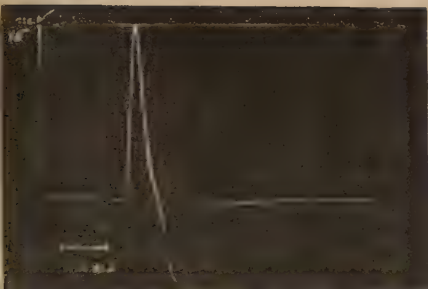


Abb. 7

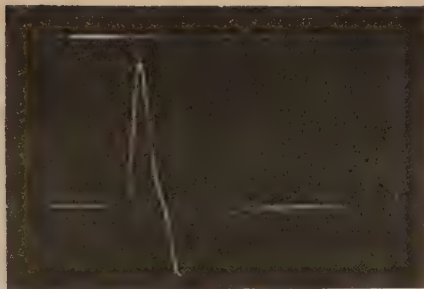


Abb. 8

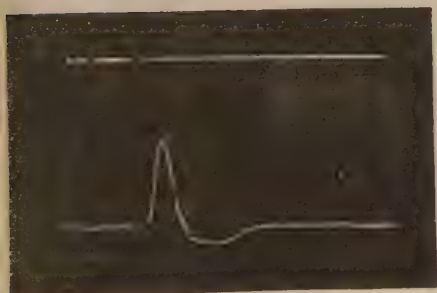


Abb. 9

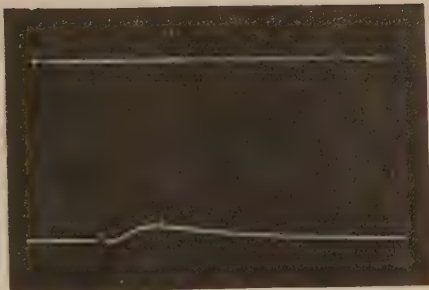


Abb. 10

Abb. 7-10 Verhalten des Aktionsstromes des N.ischiadicus des Frosches unter der Wirkung eines Anästhetikums

- Abb. 7 Aktionsstrom vor dem Auftragen der Testsubstanz
 Abb. 8 Aktionsstrom kurz nach Eintritt der Anästhesie-
 wirkung
 Abb. 9 Aktionsstromamplitude auf 50% des Ausgangswertes
 reduziert (Amplitudenhalbwertszeit)
 Abb. 10 Zustand kurz vor dem Verschwinden der Aktions-
 ströme

Perineurium durchdrungen hatte und zu wirken begann. Dieser Zeitpunkt, die Halbwertszeit und die vollständige Reduktion der Aktionsamplitude wurden als Vergleichskriterien zur Bewertung der vier Präparate herangezogen (Abb. 7-10).

Die Werte, die den Beginn der Amplitudenreduktion des Aktionsstromes anzeigen, entsprechen dem Wirkungsbeginn des Anästhetikums und sind elektrophysiologisch als Ausdruck des beginnenden Ausfalls einzelner Nervenfasern zu werten.

Die Halbwertszeit entspricht der Zeit, die nach Auftragen der Testlösung bis zu der 50%igen Amplitudenreduktion durch den Ausfall weiterer Fasern unter der Wirkungszunahme vergangen ist. Als dritte Meßreihe wurde die Zeit bis zur vollständigen Amplitudenreduktion bestimmt, die den Ausfall aller Fasern und damit die vollständige Anästhesie des Nerven charakterisiert.

IV. Untersuchungsergebnisse

1. Statistische Auswertung der klinischen Ergebnisse

Bei biologischen Untersuchungen ergeben sich in den einzelnen Meßwerten mehr oder minder große Schwankungen. Je größer die Anzahl der Messungen ist, desto genauere Ergebnisse werden erzielt. Mit Hilfe statistischer Methoden läßt sich der Bereich bestimmen, innerhalb dessen die wahren Werte mit angebbarer Wahrscheinlichkeit liegen müssen.

Zunächst wird der Mittelwert $\bar{x}$ einer variierenden Größe durch das arithmetische Mittel bestimmt:

$$\text{Mittelwert} = \bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

$$\begin{aligned} \sum x &= \text{Summe der Meßwerte (Varianten)} \\ n &= \text{Anzahl der Messungen} \end{aligned}$$

Die Standardabweichung σ , die die Verteilung der Varianten um den Mittelwert ausdrückt, wird folgendermaßen berechnet:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

σ ist die Wurzel aus der Summe der quadrierten Abweichungen von $\bar{x}$, dividiert durch die Zahl der Freiheitsgrade $n - 1$.

Die Standardabweichung des Mittelwertes $\bar{x}$ (auch mittlerer Fehler des Mittelwertes) aus n Messungen ist:

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Der wahre Mittelwert m liegt bei $n > 30$ mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% innerhalb des Intervalles von $\bar{x} \pm 2\sigma_{\bar{x}}$, mit der Wahrscheinlichkeit von 99% innerhalb des Intervalles $\bar{x} \pm 2,576 \sigma_{\bar{x}}$ (Konfidenzintervall).

Die Anschlagsfrequenz von XYLONEST 30 ist unter Berücksichtigung der Aufteilung aller Fälle in die zwei Anästhesieformen (End- und Leitungsanästhesie) aus der Tabelle 1 zu ersehen.

Für die Vitalexstirpation ist eine stärkere Hypästhesie als für eine Präparation erforderlich (SCHÜLE). Daher hielten wir es für notwendig, diese beiden Eingriffsarten gesondert zu betrachten, da eine andere Verteilung hinsichtlich der Anschlagsfrequenz zu erwarten war. Die Ergebnisse sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Ergebnisse über die Latenzzeit sind aus der Tabelle 3 ersichtlich. Da die Latenzzeit für ein Kurzzeitanästhetikum in der Literatur mit ca. 2-3 Minuten angegeben wird, geschah die Einteilung in die beiden Gruppen: $\langle 3 \text{ min.}$, $\rangle 3 \text{ min.}$

Neben der durchschnittlichen Wirksamkeitsdauer von XYLONEST 30 interessierte uns ihre prozentuale Verteilung auf verschiedene Zeitintervalle, was Tabelle 4 wiedergibt. In dieser Tabelle sind nicht nur die Fälle der totalen (I), sondern auch der ausreichenden (II) Pulpenanästhesie zur Auswertung gelangt.

Die Dauer der Weichteilanästhesie und ihre prozentuale Verteilung auf stündliche Intervalle enthält Tabelle 5.

Außerdem haben wir Nebenerscheinungen, die in einigen Fällen in verschiedener Art und Weise auftraten, in Tabelle 6 festgehalten.

Anästhesiemethode	Anästhesiegrad	Anschlagsfrequenz	
Endanästhesie	total (I) ausreichend (II) ungenügend (III)	Anzahl der Fälle	%
		144	77,42 %
		33	17,74 %
		9	4,84 %
	insgesamt	186	100,00%
Leitungsanästhesie	total (I)	81	81,82 %
	ausreichend (II)	12	12,12 %
	ungenügend (III)	6	6,06 %
	insgesamt	99	100,00 %
unvollständige Protokolle		4	
insgesamt		289	

Tab. 1 Anschlagsfrequenz.

Anästhesie- methode	An ästhesiegrad	Präparation		Vitalexstirpation	
		Anzahl der Fälle	%	Anzahl der Fälle	%
End- anästhesie	total (I)	135	81,82 %	9	42,86 %
	ausreichend (II)	24	14,55 %	9	42,86 %
	ungenügend(III)	6	3,63 %	3	14,28 %
	insgesamt	165	100,00 %	21	100,00 %
Leitungs- anästhesie	total (I)	75	86,21 %	6	50,00 %
	ausreichend (II)	9	10,34 %	3	25,00 %
	ungenügend(III)	3	3,45 %	3	25,00 %
	insgesamt	87	100,00 %	12	100,00 %
unvollständige Protokolle		4			
insgesamt		289			

Tab. 2 Aufteilung nach Eingriffsarten.

Latenzzeit						
Anästhesiemethode	Latenzzeit	Anzahl der Fälle	Prozentuale Verteilung	$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$ (sec)	Standardabweichung σ (sec)	
Endanästhesie	≤ 3 min	116	63, 74 %			
	> 3 min	66	36, 26 %			
insgesamt		182	100, 00 %	195 ± 9, 64	± 130	
Leitungsanästhesie	≤ 3 min	48	52, 17 %			
	> 3 min	44	47, 83 %			
insgesamt		92	100, 00%	235 ± 14, 74	± 141, 4	
unvollständige Protokolle		15				
insgesamt		289				

Tab. 3 Latenzzeit.

„ Totale “ Pulpenanästhesie						
Anästhesie- methode	Anzahl der Fälle	$\bar{x} \pm \sigma - \bar{x}$ (min)	Standardabweichung σ (min)	Aufteilung nach Zeitintervallen		
				15 min	16-30 min	31-60 min
Endanästhesie	183	$30 \pm 36''$ $+ 1'22,2''$	$\pm 18'34,2''$	45 24,59 %	72 39,34 %	59 32,24 %
Leitungs- anästhesie	92	$41 \pm 20''$ $+ 2'54''$	$\pm 28'42''$	18 19,57 %	24 26,09 %	36 39,12 %
unvollständige Protokolle	14					14
insgesamt	289					15,22%

Tab. 4 Wirksamkeitsdauer.

Dauer der Weichteilanästhesie								
Anästhesie- methode	Anzahl der Fälle	$\bar{x} \pm \sigma \bar{x}$ (min)	Standardabweichung σ' (min)	Aufteilung nach stündlichen Intervallen				
				<1 h	1>2	2>3	3>4	4 <
Endanästhesie	146	120,5 + - 4,8	+ 58 min -	14 9,6%	85 58,2%	38 26,0%	5 3,4%	4 2,8%
Leitungs- anästhesie	77	173,0 + - 5,4	+ 47 min -	0 0%	15 19,5%	23 29,9%	36 46,7%	3 3,9%
unvollständige Protokolle	66							
insgesamt	289							

Tab. 5 Weichteilanästhesie.

Symptome	Anzahl der Fälle
Unwohlsein	2
Erbrechen	1
Kreislaufstörungen (präkollaptischer Zustand)	2
Lokales Ödem	1
Kribbeln	1
Allergische Reaktion	1
Initialschmerz	7
Kieferklemme	3
Dolor post injectionem	11
insgesamt	29

Tab. 6: Nebenerscheinungen

2. Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen

a) Ergebnisse mit dem Sensotest-Gerät

Wie in der Einleitung bereits erwähnt wurde, fanden für unsere Untersuchungen mit dem Sensotest-Gerät außer XYLONEST 30 die Präparate HOSTACAIN FORTE S, BAYCAIN GRÜN und ANAESTHOL Verwendung. Die nachfolgenden Diagramme I bis III zeigen die Resultate der mit dem Sensotest-Gerät durchgeführten vergleichenden Untersuchungen auf.

Die Werte der Spannung (Volt) auf der Ordinate sind in Abhängigkeit von der Zeit (min) auf der Abszisse eingetragen.

Die Untersuchungen fanden an folgenden Zähnen der drei Probanden statt:

I. H.M.	3/	Tuberanästhesie
II. J.C.	7/	Endanästhesie
III. E.H.	5/	Endanästhesie

Aus den drei Diagrammen läßt sich für alle Mittel Wirkungseintritt, Wirkungsdauer und Zeitpunkt der größten Anästhesietiefe ersehen.

Der Wirkungseintritt, errechnet für jedes Präparat als Mittel aus den Versuchsreihen I, II und III, erfolgt bei allen Anästhetika nach 1-2 Minuten. Was den Zeitpunkt der tiefsten Wirkung anbetrifft, so liegt dieser für XYLONEST 30, HOSTACAIN FORTE S und ANAESTHOL zwischen 7-9 Minuten, für BAYCAIN GRÜN bei etwa 12 Minuten.

Die Ausgangsreizschwelle wird von allen Mitteln nach etwa 30 Minuten wieder erreicht; doch schon nach etwa 20 Minuten ist die Anästhesiewirkung bis auf eine geringe Resthypästhesie reduziert. Die Reizspannung liegt zu diesem Zeitpunkt in unmittelbarer Nähe der Ausgangsreizschwelle, was aus den Diagrammen I - III ersichtlich ist.

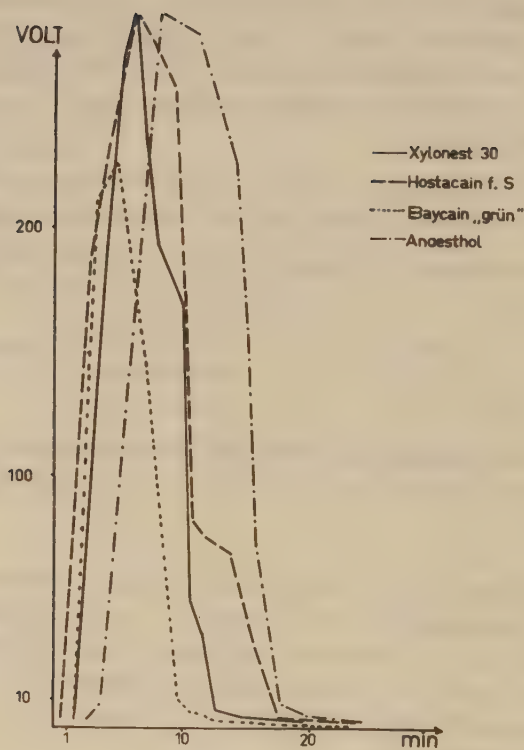


Diagramm I

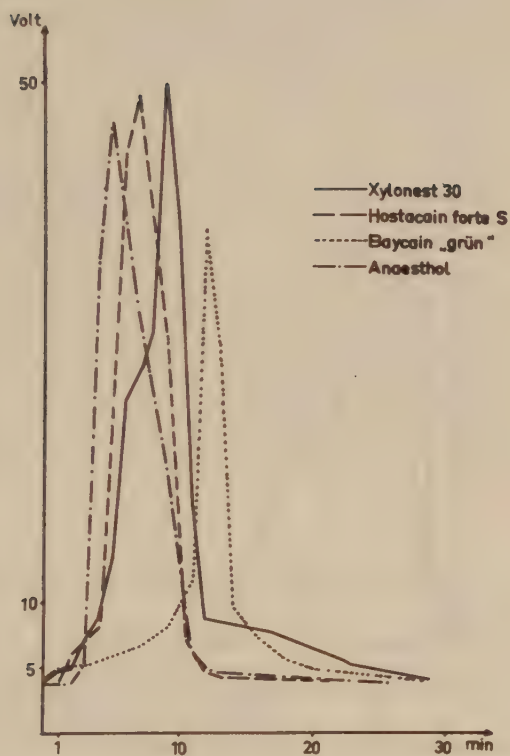


Diagramm II

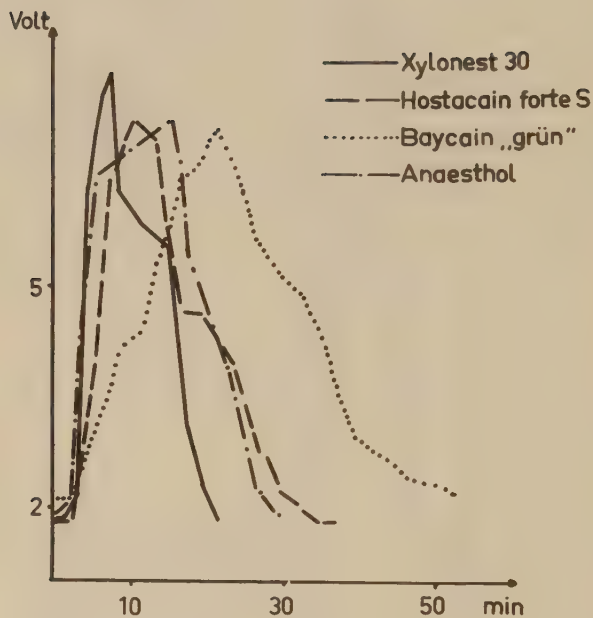


Diagramm III

Hinsichtlich der Tiefenwirkung wurde bei den vier Anästhetika die in Tabelle 7 aufgezeigten Ergebnisse erzielt.

Proband	Reizspannung in Volt			
	XYLONEST 30	HOSTACAIN FORTE S	BAYCAIN GRÜN	ANAESTHOL
I	292	292	225	292
II	50	40	38,8	46,9
III	7,8	7,2	7,1	7,2

Tab. 7

Die Weichteilanästhesie war, ausgenommen in zwei Fällen, bei allen Versuchen mit dem Ende der Pulpenanästhesie ebenfalls verschwunden. Bei dem Patienten E.H. hielt die Weichteilanästhesie nach der Injektion von HOSTACAIN FORTE S noch 8 Minuten, nach XYLONEST 30 noch 10 Minuten nach Beendigung des Versuches an.

b) Ergebnisse mit dem Nervenpräparat des Frosches

Mit der oben beschriebenen Methode nach CASTENHOLZ hielten wir, nach Auftragen der anästhetischen Lösung, drei Stadien der Aktionsstromaufzeichnung fest, nämlich:

Die Ergebnisse über den Beginn der Amplitudenreduktion (Abb.8) geben die Zeitspanne an, in der das Anästhetikum nach Kontakt mit dem Nerven das Perineurium, dem nach CASTENHOLZ eine nicht zu unterschätzende Rolle als Diffusionshindernis zukommt, durchdrungen hat und zu wirken beginnt (Tab. 8).

Die Resultate der Halbwertszeit erfassen den Zeitpunkt, an dem das Aktionsstrompotential bis auf die Hälfte reduziert worden war (Abb. 9).

Den Augenblick der vollständigen Amplitudenreduktion (Abb.10), als Ausdruck für die totale Auslöschung der Aktionsströme, halten die Zahlen der letzten Rubrik in Tabelle 8 fest.

Die Resultate der obengenannten drei Gruppen geben Aufschluß über das Diffusionsvermögen und die anästhetischen Qualitäten der vier Präparate am Froschnerven und ermöglichen einen guten Vergleich derselben untereinander.

Zur Beurteilung, ob die Mittelwerte $\bar{x}$ zweier getrennter Meßreihen zufällig oder wirklich (signifikant) voneinander verschieden sind, wird der t-Test (siehe GEIGY-Tabellen) durchgeführt. Der Wert P (= probabilitas = Wahrscheinlichkeit) ist ein Kriterium dafür, ob die Unterschiede signifikant sind; d.h., je kleiner P, um so mehr ist ein Zweifel an der Zufälligkeit der Abweichung begründet. Im allgemeinen nimmt man von $P = 0.05$, $P = 0.01$ signifikante Unterschiede an.

Anästhe- tische Lösungen	Beginn der Amplitudenreduktion				Halbwertszeit				Zeit bis zur vollständigen Amplitudenreduktion			
	Anzahl	Mittel= wert $\bar{x}$ (sec)	mittl. Fehler d.Mit= telwer= tes $d_{\bar{x}}$	Vergleich d.Mittel= werte	Anzahl	Mittel= wert $\bar{x}$ (sec)	mittl. Fehler d.Mit= telwer= tes $d_{\bar{x}}$	Vergleich d.Mittel= werte	Anzahl	Mittel= wert $\bar{x}$ (sec)	mittl. Fehler d.Mit= telwer= tes $d_{\bar{x}}$	Vergleich d.Mittel= werte
XYLONEST 30	20	7,8	$\pm 1,7$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	18	88,8	$\pm 6,5$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	26	404	$\pm 34,7$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$
HOSTACAIN FORTE S	21	7,0	$\pm 1,4$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	20	80,0	$\pm 7,6$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	19	397	$\pm 42,0$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$
BAYCAIN GRÜN	22	19,3	$\pm 2,7$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	22	313,0	$\pm 38,9$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	22	668	$\pm 72,0$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$
ANAESTHOL	20	8,1	$\pm 0,96$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	20	216,6	$\pm 19,7$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$	18	695	$\pm 54,4$	$\uparrow 1 \downarrow$ $\uparrow 2 \downarrow$ $\uparrow 3 \downarrow$
XYLONEST 30 - HOSTA- CAIN F.S.	1	$P > 0,05$			1	$P > 0,05$			1	$P > 0,05$		
XYLONEST 30 - BAY- CAIN GRÜN	2	$t=3,605 \quad P < 0,001 (***)$			2	$t=5,679 \quad P < 0,001 \quad (***)$			2	$t=3,304 \quad 0,01 > P > 0,001 (**)$		
XYLONEST 30 - AN- AESTHOL	3	$P > 0,05$			3	$t=6,120 \quad P < 0,001 \quad (***)$			3	$t=4,512 \quad P < 0,001 (***)$		

Tab. 8

Vergleichende, elektrophysiologische Untersuchungen
am Ischiadicus-Gastrocnemiuspräparat des Frosches

V. Schlußbetrachtung

Die eingangs gestellten Forderungen an ein Kurzzeitanästhetikum verlangten nach Verkürzungen der einzelnen Intervalle, nämlich der Latenzzeit, der Wirkungsdauer und der Weichteilanästhesie. Aber was würde ein solches Mittel nutzen, wenn die Zeitersparnis auf Kosten der Wirkungszuverlässigkeit ginge. EVERS schreibt: "Der Zahnarzt von heute verfügt bereits über äußerst wirksame Lokalanästhetika. Es besteht daher kein Anlaß, sich für Mittel, deren Anschlagsquote unter 95% liegt, überhaupt zu interessieren."

Das Resultat für die A n s c h l a g s f r e q u e n z aus unseren klinischen Untersuchungen beträgt für XYLONEST 30, auf alle Injektionen bezogen, ohne Berücksichtigung der Anästhesiemethode und der Eingriffsart, 95%. Dabei haben wir die zwei Gruppen t o t a l (I) und a u s r e i c h e n d (II) zusammengelegt, wie das auch bei der Auswertung der Untersuchungen in England geschah; dort wurde eine Erfolgsquote von 94% erreicht. Auch MUTH und SINGER kamen auf eine Anschlagsfrequenz von über 90%.

Zur Beurteilung eines Mittels genügt es aber nicht, die Anschlagsquote insgesamt zu betrachten. Erst die Differenzierung nach Anästhesiemethode und Eingriffsart geben weitere interessante Aufschlüsse hinsichtlich der Qualität des Anästhetikums.

Bei der Aufteilung nach der Injektionsmethode fällt die hohe t o t a l e (I) Anschlagsquote von 81,8% für die Leitungsanästhesie auf, da ja hinsichtlich der diffizilen Technik Versager leichter möglich sind als bei der Endanästhesie. Unsere Resultate stimmen mit den Ergebnissen für konservierende Eingriffe von SINGER (79,5%) überein, sie liegen aber weit über den 63% von DAUM. Rechnen wir total (I) und ausreichend (II) zusammen, so erhalten wir wie alle anderen Autoren für die Leitungsanästhesie eine Anschlagsquote, die über 90% liegt.

Auffallend niedrig ist bei uns die t o t a l e (I) Anschlagsquote von 77,42% für die Endanästhesie. Zählen wir die Gruppe

II (ausreichend) dazu, so erhalten wir 95%. Erst die Aufteilung nach Eingriffsarten, nämlich Präparation und Vitalexstirpation, ergibt bei End- und Leitungsanästhesie eine um 5% höhere t_{totale} (I) Anschlagsfrequenz für die Präparation, während die relativ hohe Versagerquote bei der Vitalexstirpation für den niedrigen Prozentsatz verantwortlich zu machen ist.

SCHÜLE erbrachte den Beweis, daß für verschiedene zahnärztliche Eingriffe eine unterschiedlich tiefe Anästhesie benötigt wird. Zur schmerzlosen Extraktion ist eine Hypästhesie mit einer Reizschwelle von 70 μA erforderlich; zur schmerzlosen Kavitätenpräparation eine solche von 80-100 μA und zur Pulpenexstirpation eine von mindestens 100 μA . Das heißt, mit einer für eine Kavitätenpräparation ausreichenden Anästhesie kann unter Umständen eine Vitalexstirpation überhaupt nicht oder nach HARNISCH nur unter einem "Restschmerz" vorgenommen werden. SCHNELL weist darauf hin, daß für die Beseitigung dieser Restschmerzen nicht die Menge des angewandten Lokalanästhetikums ausschlaggebend ist, sondern seine Qualität, d.h. seine Tiefenwirkung.

Neben der mangelnden Qualität eines Anästhetikums muß als zweiter Faktor die technische Ausführung der Injektion als Ursache für die Versager in Betracht gezogen werden.

Wir erhielten eine Latenzzeit, als Mittel aus allen Werten gewonnen, von $3 \frac{1}{4}$ Minuten für die Endanästhesie und eine von ca. 4 Minuten für die Leitungsanästhesie.

Die anästhesierende Wirkung tritt bei XYLONEST 30 mitunter schon nach wenigen Sekunden ein und reicht dann teilweise für einen weniger schmerzhaften Eingriff aus. Die größte Wirkungstiefe, wie sie z.B. bei einer Vitalexstirpation erforderlich wird, ist aber entsprechend den anatomischen Gegebenheiten erst später zu erwarten. SONNABEND ist nach dem Test neuer Lokalanästhetika derselben Meinung, daß zwar sehr schnell ein Wirkungseintritt erreicht wird, aber die größte Wirkungstiefe auch nach der klinischen Erfahrung erst später, nämlich zwischen der 4. und 8. Minute liegt. Wir konnten ebenso in einer Anzahl von Fällen derartige Latenzzeiten registrieren; sie

liegen im Bereich der Streuung des Mittelwertes (s. Tab. 3). Dasselbe gilt für die Latenzzeiten, die erheblich unter 3 Minuten lagen. Wenn SINGER die Latenzzeit für die Anästhesie im Oberkiefer mit 0,8 - 1,5 Minuten und für die Anästhesie im Unterkiefer mit 1,2 - 1,8 Minuten angibt, so entspricht das Zeiten, die auch wir zu einem hohen Prozentsatz erreicht haben.

Sehr schmerzhaftes Präparieren von Zahnhalskavitäten und Vital-exstirpationen haben der erforderlichen tieferen Anästhesie wegen den Mittelwert für die Latenzzeit ziemlich in die Höhe getrieben. Bei dem Großteil der Injektionen betrug die Latenzzeit jedoch weniger als 3 Minuten.

Unsere Untersuchungen über die Wirkungs-dauer von XYLONEST 30 sind aus Tabelle 4 ersichtlich. Für die Endanästhesie ergibt sich eine Durchschnittsdauer von 30 Minuten, für die Leitungsanästhesie eine von 41 Minuten. Diese Zeitspannen dürften für nahezu alle in der konservierenden Zahnheilkunde vorkommenden Eingriffe ausreichend sein und entsprechen der von uns anfangs gestellten Forderung nach einer kurzen Wirkungs-dauer, wobei noch zu berücksichtigen ist, daß wir in wenigen Fällen nicht die volle Anästhesie bis zum Ende ausnutzten.

Weiter zeigten unsere Untersuchungen über die Anästhesiedauer in einigen Fällen, daß die volle Wirkung schon nach 10-12 Minuten vorüber sein kann. Es ist also damit zu rechnen, daß die Betäubung unter Umständen vor Beendigung des Eingriffes nachläßt. Andererseits haben wir bei 7 Fällen der Endanästhesie und 14 Leitungsanästhesien gefunden, daß die volle Betäubung eine Stunde lang anhielt.

Klinischen Untersuchungen von DAUM zufolge betrug die mittlere Wirkungs-dauer für XYLONEST 30 bei der Infiltrationsanästhesie 41,7 Minuten, beim Mandibularisblock 48,3 Minuten. Entsprechende Ergebnisse von SINGER lauten 25-35 Minuten und 45-46 Minuten.

EVERS stellt auf Grund experimenteller Untersuchungen von BERLING und BJÖRN, die eine Anästhesiedauer von 22-29 Minuten ergaben, fest: "Eine Analgesiedauer von 30 Minuten dürfte wohl heute für die überwiegende Mehrzahl der Eingriffe ausreichend sein."

Zu dem gleichen Resultat kamen auch HARNISCH und MUTH, die deshalb das Präparat besonders für kurze Behandlungen bis zu 30 Minuten Dauer empfohlen.

Wir können uns auf Grund unserer Ergebnisse diesen Empfehlungen anschließen, weisen jedoch darauf hin, daß die Wirkung schon erheblich früher aussetzen kann.

Die Weichteilanästhesie, die wir bei der chirurgischen Behandlung wünschen, ist bei der Füllungstherapie ohne Interesse und für den Patienten eine lästige Nebenerscheinung. Der Patient fühlt sich beim Sprechen stark behindert; außerdem besteht die Gefahr der mechanischen Verletzung der betäubten Weichteile beim Kauakt.

Aus diesen Gründen war man bemüht, ein Mittel zu entwickeln, dessen Weichteilbetäubung bei ausreichender Pulpenanästhesie mit Verlassen des Sprechzimmers beendet ist. EVERS schreibt: "Das Idealverhältnis wäre natürlich 1:1, das heißt, gleich lange Betäubung von Pulpa und Weichteilen. Dieses Verhältnis ist natürlich utopisch.

Wie rasch die Konzentration eines Betäubungsmittels in den Geweben abnimmt, hängt von der Resorptionsgeschwindigkeit und diese wiederum vom Zusatz des Vasokonstringens ab, der bei XYLONEST 30 gering ist. Der Abtransport eines Betäubungsmittels aus dem Gewebe als Ausdruck für die Dauer der Weichteilanästhesie erfolgt entsprechend der Gefäßdichte schnell bei der Endanästhesie im Oberkiefer, langsamer bei der Leitungsanästhesie im Unterkiefer.

Demzufolge erhielten wir für die Leitung im Durchschnitt eine um 1 Stunde längere Weichteilanästhesie als bei der Endanästhesie. Wir stimmen in unseren Ergebnissen mit denen von DAUM überein, der ebenso wie wir eine Weichteilbetäubung nach Endanästhesie von etwa 2 Stunden, nach der Leitungsanästhesie eine solche von 155 ± 63 Minuten fand. Unser entsprechender Wert beträgt 173 ± 47 Minuten. Hinsichtlich der prozentualen Verteilung aller Fälle (s. Tab.5) nach stündlichen Intervallen erzielten wir etwa dieselben Resultate wie DAUM und die Eng-

lische Armee. Umsomehr verwundert das Untersuchungsergebnis von SINGER: "Verläßt der Patient die Ordination, dann ist die Betäubung der Weichteile verschwunden", womit er dem von EVERS angestrebten Idealverhältnis von gleich langer Pulpa- und Weichteilnästhesie sehr nahe gekommen wäre.

Die kürzere Dauer der Weichteilnästhesie von XYLONEST 30 bringt gegenüber früheren Präparaten eine Verbesserung; sie kann jedoch noch nicht als ideal bezeichnet werden.

XYLONEST 30 wurde im allgemeinen außerordentlich gut vertragen, was zum Teil dem geringen Vasokonstringenzsatz zu verdanken ist. Trotzdem kam es zu einigen Nebenerscheinungen.

In einem Fall traten bei einer 40 Jahre alten Patientin nach ersten und mit jeder weiteren Injektion immer stärker werdende allergische Reaktionen auf. Die beiden ersten Injektionen wurden mit XYLONEST 30 durchgeführt. Die anästhetische Wirkung war zufriedenstellend. Aber noch an demselben und dem nächsten Tage machten sich die ersten Reaktionen in Form von ödematösen Schwellungen und Erythem des Gesichtsbereiches bemerkbar. Daraufhin wurden die weiteren Injektionen mit anderen Präparaten (HOSTACAIN FORTE S, SCANDICAIN GRÜN) durchgeführt, die auch Anilid-Derivate sind. Mit jeder erneuten Injektion fielen die Reaktionen heftiger aus. Nach der letzten hielt der starke ödematöse Zustand im Gesichtsbereich (beiderseitiges Lidödem hatte die Augen vollständig verschlossen) drei Tage lang an.

Anamnestisch ergab sich, daß die Patientin schon früher einmal auf ein ihr nicht mehr bekanntes Medikament allergisch reagiert hat. Wir haben die Patientin an die hiesige Dermatologische Klinik überwiesen, bis jetzt aber noch kein Ergebnis erhalten. In der Literatur konnten wir sonst keinen Fall von Allergie gegen einen Abkömmling der Lidocainreihe finden.

Bei zwei Patienten kam es zu Kreislaufzwischenfällen. In solchen Situationen wäre es verkehrt, das Anästhetikum mit seinem geringen vasokonstriktorischen Zusatz allein für diese Reaktion verantwortlich zu machen. Vielmehr dürfen hierbei nicht die vom vegetativen Nervensystem abhängigen psychischen Komponenten

ten, die sich in reflektorischen Dysregulationen des Kreislaufes bemerkbar machen, außer Acht gelassen werden. Letzteres traf zumindest, was die Anamnese ergab, in einem Fall zu. Ebenso sind die Erscheinungen, wie Unwohlsein und Erbrechen, unter dem gleichen Gesichtspunkt zu betrachten. Ähnliche Feststellungen finden wir bei SONNABEND, der Untersuchungen über HOSTACAIN S und LIDOCAIN-Epinephrin anstellte: "Bei zehn Fällen, bei welchen es zu Unwohlsein im Sinne eines Prä-Kollaps kam, beziehen sich ausschließlich auf psycholabile Patienten."

Die Ursachen der übrigen Nebenerscheinungen, wie Kribbeln, Initialschmerz, Kieferklemme und Dolor post injectionem, ließen sich klinisch und anamnestisch nicht exakt eruieren. Sie sind wahrscheinlich einmal auf Gewebsunverträglichkeiten auf Grund von Anisotonie und Anisotonie zum anderen vielleicht auch auf die Injektionstechnik, z.B. bei Kieferklemme, zurückzuführen, was sich mit absoluter Sicherheit nicht ausschließen läßt.

"Angaben über die Latenzzeit verschiedener Präparate können jedoch nur dann untereinander verglichen werden, wenn sie unter identischen Bedingungen ermittelt werden" (EVERS). Diese Forderung war bei unseren Untersuchungen mit dem S e n s o t e s t-Gerät weitgehendst erfüllt. Die vergleichenden Experimente gaben nicht nur über die exakte Latenzzeit Aufschluß, sondern auch über die Schnelligkeit des Wirkungseintritts, die Anästhesietiefe und die Resorptionsgeschwindigkeit der vier Präparate.

Bemerkenswert ist bei allen Mitteln der schnelle W i r k u n g s e i n t r i t t , der bei XYLONEST 30 und HOSTACAIN FORTE S im Mittel 70 Sekunden betrug, während BAYCAIN GRÜN mit 90 Sekunden und ANAESTHOL mit 120 Sekunden etwas darüberliegen.

Während bei dem Wirkungseintritt ziemlich gleiche Ergebnisse vorliegen, zeigt sich in den Werten für die L a t e n z z e i t bereits eine deutliche Differenzierung zwischen den einzelnen Präparaten. Während XYLONEST 30 und HOSTACAIN FORTE S den Augenblick der größten Anästhesietiefe nach 7 1/2 Minuten erreicht haben, geschieht dies bei ANAESTHOL nach ca. 9 Minuten und bei BAYCAIN GRÜN nach 12 1/2 Minuten (s. Diagramme I - III).

Vergleiche betreffs der Latenzzeit zwischen unseren klinischen und experimentellen Untersuchungen lassen sich nur schlecht anstellen, da die Latenzzeit klinisch bis zur Schmerzausschaltung, experimentell im Sensotest-Verfahren bis zur größten Tiefe, der stärksten Hypästhesie, gemessen wird. Darüber hinaus variiert, wie zuvor schon dargelegt wurde, die Latenzzeit analog der Schmerzhaftigkeit des Eingriffes. Daraus erklären sich die stark streuenden Werte bis über 6 Minuten für die Latenzzeit aus unseren klinischen Untersuchungen.

Auch die Feststellung von SONNABEND, daß die tiefste Wirkung zwischen 4-8 Minuten liegt, wird durch die Sensotest-Versuche bestätigt. Unsere experimentellen Werte für die "wahre" Latenzzeit betragen sogar zwischen 8-12 Minuten für die einzelnen Präparate.

Bei unseren klinischen Ergebnissen von 289 Anästhesien mit XYLONEST 30 - diese Resultate können auch deshalb nicht direkt mit denen der Sensotestversuche verglichen werden, da hierbei 1,8 ml gegenüber 0,3 ml Anästhetikum im klinischen Experiment injiziert wurde - erhielten wir eine mittlere Latenzzeit von ca. 3 Minuten. Das bedeutet, daß zwar nach 3 Minuten die Anästhesie für eine schmerzlose Behandlung ausreichend ist, die größte Anästhesietiefe aber erst einigen weiteren Minuten erreicht wird.

Deshalb empfiehlt es sich, bei besonders schmerzhaften Eingriffen, wie z.B. Vitalexstirpationen, die aus unseren Untersuchungen festgestellte Zeitspanne von zusätzlich 4 Minuten bis zur absoluten Anästhesietiefe abzuwarten.

Hinsichtlich der Tiefenwirkung wurden mit allen Präparaten annähernd gleichgute Ergebnisse erzielt, nur BAYCAIN GRÜN erreichte bei den Probanden I und II nicht ganz die Anästhesietiefe der übrigen drei Mittel (s. Tab.7).

Auffallend ist jedoch bei den einzelnen Probanden die unterschiedliche Anästhesietiefe (s. Tab.7). Während bei Proband I (Tuberanästhesie des rechten oberen Weisheitszahn) mit allen vier Präparaten eine Hypästhesie von 225-292 Volt erzielt wurde, erreichten wir unter gleichen Bedingungen bei Proband II (End-

anästhesie des rechten oberen zweiten Molaren) eine von 38,8 Volt und bei Proband III (Endanästhesie des rechten oberen zweiten Prämolaren) eine von 7,2 - 7,8 Volt. Für diese Unterschiede lassen sich verschiedene Faktoren anführen.

Zunächst läßt sich das an Hand der anatomischen Gegebenheiten erklären:

Zähne, Schleimhaut und Parodontien im Oberkiefer werden sensibel von Ästen des N.infraorbitalis versorgt, der die unmittelbare Fortsetzung des Maxillarstammes (V,2) ist. Vor seinem Eintritt in die Orbita zweigen bereits die Rr.alveolares superiores posteriores ab, die über die Außenwand des Knochens (Tuber maxillare) hinweglaufen, bevor sie in die Foramina oberhalb der Wurzelspitzen des letzten Molaren und eventuell auch des vorletzten, was individuell verschieden ist, eintreten. Hier können die Nervenäste bei der Tuberanästhesie leicht erreicht werden. Das Anästhetikum wird, was die Betäubung des Weisheitszahnes betrifft, in seiner vollen Konzentration direkt an den Nerven gebracht. Das erklärt die enorme tiefenanästhetische Wirkung.

Ähnlich ist es bei dem vorletzten Molaren, wo die Nervenäste noch teilweise außerhalb des Knochens, oder aber nach deren Eintritt in den Knochen unmittelbar unter der Oberfläche verlaufen.

Wesentlich stärker ist die Knochenbarriere im Bereich der Prämolaren, die sensibel, wie auch die Frontzähne, von den Rr.alveolares superiores medii et anteriores versorgt werden. Die Äste zweigen vom N.infraorbitalis ab und ziehen in feinen Knochenkanälchen zum Processus alveolaris des Oberkiefers, wo sie oberhalb der Wurzelspitzen den Plexus dentalis superior bilden.

Bevor das Anästhetikum bei den Prämolaren wirksam werden kann, muß es erst durch diese Knochenschicht hindurchdiffundieren. Auf dem Wege dorthin wird es schon teilweise resorbiert, abgebaut oder auch durch die Gewebsflüssigkeit derart in seiner Konzentration geschwächt, daß die Tiefenwirkung im Prämolarenbereich lange nicht so intensiv sein kann wie bei dem vorletzten Molaren und erst recht nicht bei dem Weisheitszahn, wo wir ja mit der Tuberanästhesie die Nervenäste direkt umspülen können.

Zum anderen muß auf die Stärke der Füllung, der Unterfüllung und der Dentinschicht, weiter auf Degenerationserscheinungen der Pulpa hingewiesen werden. Ein niedriger Reizwert kann unter Umständen auf eine bis in unmittelbare Nähe der Pulpa reichende Metallfüllung mit ungenügender Unterfüllung zurückgeführt werden. Andererseits würden z.B. eine dicke Unterfüllung oder eine durch einen tieferen kariösen Defekt bedingte Sekundärdentinbildung den durch eine Metallfüllung gut weitergeleiteten Reiz erheblich abschwächen. In diesem Falle wäre zur Erregung der Pulpa ein wesentlich größerer Reizwert erforderlich. Bei den von uns untersuchten drei Probanden konnten in dieser Hinsicht röntgenologisch keine einwandfreien Unterschiede festgestellt werden.

Die Ausgangsreizschwelle wird von XYLONEST 30, HOSTACAIN FORTE S und ANAESTHOL nach ca. 30 Minuten, von BAYCAIN GRÜN nach 35 Minuten erreicht. Die Zeit vom Punkt der tiefsten Betäubung bis zum Verschwinden der Anästhesie stellt ein Maß für die Re-sorptionsgeschwindigkeit und den Abbau des Präparates im Gewebe dar. Sie beträgt für alle Mittel 22-23 Minuten. Analog dem schnellen Abbau und Abtransport des Anästhetikums vom Applikationsort verschwindet auch die lästige Weichteilanästhesie.

Die Ergebnisse über die Weichteilanästhesie, ausgenommen die zwei Fälle, wo die Weichteilbetäubung nach Injektion von HOSTACAIN FORTE S und XYLONEST 30 einige Minuten länger als die Pulpenanästhesie anhielt, entsprechen dem von EVERS als ideal hingestellten Verhältnis Pulpenanästhesie : Weichteilanästhesie wie 1 : 1. Das läßt sich folgendermaßen erklären: Wir warteten bei unseren Sensotest-Versuchen das Ende der anästhetischen Wirkung ab, während für den Zahnarzt die Pulpenanästhesie dann zu Ende ist, wenn entweder der Eingriff vorzeitig beendet wird oder sich z.B. bei einer Präparation die Schmerzen wieder einstellen. Zu diesem Zeitpunkt ist aber die Pulpenanästhesie keinesfalls vollkommen vorüber, sondern soweit zurückgegangen, daß sie in letzterem Falle die Schmerzschwelle unterschritten hat. Verläßt der Patient die Ordination,

so besteht neben der Weichteilbetäubung auch noch eine geringe Pulpenanästhesie.

Also müßte die Forderung von EVERS dahingehend erweitert werden: Weichteilanästhesie : ausreichender Pulpenanästhesie (bzw. Dauer des Eingriffes) = 1 : 1; diese Forderung ist dann als utopisch zu bezeichnen.

Abschließend können wir nach unseren Sensotest-Untersuchungen sagen, daß XYLONEST 30 und HOSTACAIN FORTE S den Anforderungen eines Kurzzeitanästhetikums besonders gut entsprechen. MARTIN, der auch vergleichende Reizschwellenmessungen mit den Präparaten LIDOCAIN 2% Epinephrin, PROPITOCAIN und HOSTACAIN FORTE durchführte, kam zu dem Ergebnis, daß "HOSTACAIN FORTE das größte Anästhesietempo besitzt, verbunden mit der stärksten Anästhesietiefe."

Um die Bedingungen, unter denen die einzelnen Substanzen geprüft werden sollen, zu vereinfachen, haben wir die Wirksamkeit auch gegenüber dem I s c h i a d i c u s - G a s t r o c n e - m i u s - Präparat elektrophysiologisch untersucht. Hierbei fallen Einflüsse von seiten des den Nerven umgebenden Gewebes (Knochen, Bindegewebe etc.), die sich klinisch nur sehr schwer abschätzen lassen, fort, da das Anästhetikum den Nerven mit erhaltenem Perineurium unmittelbar umspült. In diesem Falle ist auch der Kreislauf ausgeschaltet.

Die hierdurch weitgehend standardisierten Bedingungen ermöglichen eine exakte Bestimmung und Beurteilung der einzelnen Wirkungsphasen im Ablauf des Anästhesieeffektes und den Vergleich zwischen den einzelnen Testsubstanzen.

Unsere in Tabelle 8 zusammengefaßten Ergebnisse zeigen, daß XYLONEST 30 und HOSTACAIN FORTE S einen schnellen Wirkungseintritt, einen raschen Wirkungsablauf sowohl für die "Halbwertszeit" als auch für die komplette Amplitudenauslöschung aufweisen. ANAESTHOL ist durch einen schnellen Wirkungsbeginn charakterisiert, zeigt jedoch gegenüber den vorhergenannten Präparaten

einen wesentlich verzögerten Wirkungsablauf hinsichtlich der Halbwertszeit als auch der totalen Auslöschung. BAYCAIN GRÜN weist als einziges Mittel einen sehr verzögerten Wirkungseintritt auf, einenentsprechenden Wirkungsablauf hinsichtlich der Halbwertszeit und der vollständigen Amplitudenreduktion.

Ergebnisse aus Tierversuchen sollte man nicht vorbehaltlos auf den Menschen übertragen. Trotzdem sind evidente Parallelen zu den Sensotest-Ergebnissen vorhanden.

Die Werte für "Beginn der Amplitudenreduktion, Halbwertszeit und vollständige Auslöschung der Kurve" charakterisieren die Geschwindigkeit des Wirkungseintritts und der ansteigenden Wirkung bis zur vollen anästhetischen Tiefe und sind mit denen für den Wirkungseintritt bis zur Erreichung der größten Wirkungstiefe (= Latenzzeit) aus den Sensotest-Versuchen vergleichbar.

Dabei zeigen XYLONEST 30 und HOSTACAIN FORTE S in beiden Versuchsreihen übereinstimmend einen gleich schnellen Wirkungseintritt und einen raschen Anstieg bis zur größten Anästhesietiefe, die in nahezu gleichen Zeiten von 6 1/2 - 7 1/2 Minuten erreicht wird. ANAESTHOL beginnt ebenso rasch in seiner Wirkung am N. ischiadicus wie bei den Sensotest-Untersuchungen, zeigt aber mit ansteigender Wirkungsintensität eine Verzögerung, die im Tierversuch noch deutlicher zutage tritt (ca. 11 1/2 Minuten bis zur vollständigen Amplitudenreduktion).

Wie im klinisch-experimentellen Test so fällt auch im Tierversuch die Verzögerung des BAYCAIN GRÜN in allen Werten, nämlich Wirkungseintritt bis zur Erreichung der größten Anästhesietiefe, auf. Nach einem langsamen Wirkungsbeginn wird die volle Anästhesietiefe von BAYCAIN GRÜN erst nach 11 Minuten am N. ischiadicus und nach 12 1/2 Minuten im Sensotest-Versuch erreicht.

Auf Grund unserer klinischen und experimentellen Prüfungen und Ergebnisse können die Präparate ANAESTHOL und BAYCAIN GRÜN trotz einiger Mängel als Kurzzeitanästhetika angesprochen werden. Nach langsamerem Wirkungseintritt kommt ANAESTHOL zu einer ebenso großen Anästhesietiefe wie XYLONEST 30 und HOSTACAIN

FORTE S, gefolgt von einer schnellen Resorption. Verzögert ist auch der Anästhesieeintritt von BAYCAIN GRÜN, das zudem auch nicht ganz die Tiefenwirkung wie die anderen drei Präparate erzielt. Sein schneller Abbau ist mit einer kurzen Weichteil-anästhesie verbunden.

XYLONEST 30 und HOSTACAIN FORTE S entsprechen besonders gut allen von uns eingangs gestellten Forderungen an ein speziell für konservierende und prothetische Belange geeignetes Kurzzeit-anästhetikum. Einer kurzen Latenzzeit folgt eine voll befriedigende Anästhesiewirkung, die nicht zu lange anhält.

Alle vier Präparate lassen hinsichtlich einer kurzen Weichteil-anästhesie, die mit dem Eingriff beendet ist bzw. diesen nicht lange überschreitet, noch Wünsche offen.

C. Zusammenfassung

Für die zahnärztlichen Maßnahmen ist es zweckmäßig, unterschiedliche Anästhetika zu besitzen. So benötigen wir z.B. in der Zahnerhaltungskunde ein den Eingriffen angepaßtes Kurzzeitanästhetikum.

Wir untersuchten klinisch das Anästhetikum XYLONEST 30 und im experimentellen Vergleich dazu die Präparate HOSTACAIN FORTE S, BAYCAIN GRÜN und ANAESTHOL. Es interessierte die Frage, ob XYLONEST 30 sich als Kurzzeitanästhetikum speziell für konservierende Belange eignet und welche Stellung es im Vergleich zu anderen auf dem Markt befindlichen Mitteln einnimmt.

Unsere Untersuchungen ergaben:

1. Wir kamen an Hand von 289 Injektionen an Patienten (186 End- und 99 Leitungsanästhesien) zu dem Ergebnis, daß XYLONEST 30 für nahezu sämtliche in der Zahnerhaltungskunde vorkommenden Eingriffe ausreicht und die Forderung nach hoher Anschlagsfrequenz und verkürzten Zeitintervallen bei genügender Anästhesietiefe erfüllt. Lediglich einige Vitalexstirpationen konnten nicht in völliger Schmerzfreiheit durchgeführt werden. Das Mittel wurde bis auf wenige Fälle gut vertragen.

Bei einer Anschlagsfrequenz von 95% für alle Injektionen mit XYLONEST 30 erhielten wir eine Latenzzeit von 3 1/4 Minuten für die Endanästhesie und eine von ca. 4 Minuten für die Leitungsanästhesie. Zum größeren Prozentsatz lagen die Werte jedoch unter 3 Minuten. Wir erzielten eine Anästhesiedauer von 30 Minuten für die Endanästhesie und eine von 41 Minuten für die Leitungsanästhesie; die entsprechenden Werte für die Weichteilanästhesie betragen 2 Stunden, bzw. knappe 3 Stunden.

2. Die klinisch-experimentellen Ergebnisse aus den Sensotest-Versuchen mit den Präparaten XYLONEST 30, HOSTACAIN FORTE S, BAYCAIN GRÜN und ANAESTHOL an drei Probanden haben gezeigt, daß besonders die beiden erstgenannten den Vorstellungen eines "Präparationsanästhetikums" entsprechen.

Nach einem schnellen Wirkungseintritt von 70 Sekunden erreichen beide Mittel die größte Anästhesietiefe nach 7 1/2 Minuten. Bei

ANAESTHOL geschieht dies nach ca. 9 Minuten, bei BAYCAIN GRÜN nach 12 1/2 Minuten. Dabei erreicht BAYCAIN GRÜN nicht ganz die Anästhesietiefe der anderen drei Präparate.

Diese Untersuchungen erlauben einen Vergleich der vier Anästhetika untereinander, nicht aber eine Gegenüberstellung mit den klinischen Ergebnissen; dort injizierten wir 1,8 ml anästhetische Lösung, hierbei im klinischen Experiment (Sensotest) nur 0,3 ml.

3. Bei den vergleichenden elektrophysiologischen Untersuchungen mit dem Ischiadicus-Gastrocnemius-Präparat des Frosches wurde an Hand der Aktionsstromreduktion (auf dem Schirm eines 2-Kathodenstrahloszillographen sichtbar gemacht) die Wirkung der vier anästhetischen Substanzen auf den Nerven beobachtet. Die Resultate bestätigen vor allem wieder XYLONEST 30 und HOSTACAIN FORTE S die einem Kurzzeitanästhetikum eigenen Qualitäten: Schnelle Diffusion durch das Perineurium, rascher Wirkungsablauf bis zur vollständigen Blockierung der Erregungsleitung.

Dieser Zeitpunkt wird von HOSTACAIN FORTE S nach 6 1/2 Minuten, von XYLONEST 30 nach 6 3/4 Minuten, von BAYCAIN GRÜN nach 11 Minuten und von ANAESTHOL nach 11 1/2 Minuten erreicht.

Diese Ergebnisse aus den Tierversuchen sollte man nicht ohne weiteres mit denen aus den klinischen Untersuchungen am Patienten vergleichen; sie untermauern aber trotzdem die obengenannten Ergebnisse.

D. Literatur

AB ASTRA
Medizinische Abt.

Citanest, Pharmakologie und Klinik.
Södertälje 1963.

ADLER, P. und
KELENTEY, B.

Über die Testung neuer Lokalanästhe-
tika.
Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift (DZZ)
20, 144 (1965).

Arzneimittelausschuß
des Bundesverbandes
der Deutschen Zahn-
ärzte

Informationen über Zahnärztliche Arz-
neimittel 1964.
3. Auflage, 95 (1964).

BAYER-Leverkusen

Bessere Wirkung, größere Schonung,
BAYCAIN.

BERLING, O. und
BJÖRN, H.

L. 67 - ein neues Lokalbetäubungsmittel
vom Anilidtyp. Experimentelle Bestim-
mung des Wirkungsgrades bei Plexusan-
ästhesie am Menschen.
DZZ 16, 1497 (1961).

BLASS, O.

Erfahrungen mit einem neuen Lokalan-
ästhetikum (BAYCAIN).
Österreichische Dentistenzeitschrift
14, Heft 6 (1962).

BÖHMER, H.

Die Verwendung des BAYCAIN "blau" als
Standardlokanästhetikum in der zahn-
ärztlichen Praxis.
Zahnärztliche Welt/Reform (ZWR) 62,
517 (1961).

CASTENHOLZ, A.

Über die Wirkung saurer Lösungen auf
die Erregungsleitung des Nerven.
Zeitschrift für Biologie, Band 114,
Heft 6 (1964).

CIANI, A.

Über die Anwendung eines neuen Lokal-
anaestheticums: 3-Methyl-2-diaethyl-
amino-acetylamino-benzoesäuremethyl-
ester-Hydrochlorid.
Rivista Italiana di Stomatologia, Nr.3,
März 1963.

CREMER, GINS,
HOFFMANN, MAHLER,
ONTRUP, RYGUSCHIK
und STEDING

Berichte der Testkommission.
Anaesthol und Nor-Anaesthol.
Zahnärztliche Rundschau 74, 305 (1965).

DAUM, Y.

L 67 - Untersuchungen über ein neues
Lokalanästhetikum.
Med. Diss. Bern 1963.

- DRUM, W. BAYCAIN, ein neues Anaesthetikum vom Standpunkt des praktizierenden Zahnarztes betrachtet. Referat nach Quintessenz, zahnärztl. Lit. 11 (1960), Nr.10, Ref.1494.
- EICHHOLTZ, F. Lehrbuch der Pharmakologie. Berlin, Heidelberg-Göttingen 1948.
- ENGELTER, A.
HARNISCH, H. und
MARTIN, R. Zur Methodik der Prüfung der Wirksamkeit von Lokalanästhetika und Analgetika durch elektrische Reizschwellenmessungen am menschlichen Zahn. STOMA 8, 37 (1955).
- EVERS, H. Einige Gesichtspunkte über kurzwirkende Lokalanästhetika. Zahnärztliche Praxis 15, 106 (1961).
- Farbwerke HOECHST AG
Frankfurt/M.-Hoechst HOSTACAIN FORTE, HOSTACAIN FORTE S. Für die Zahnheilkunde.
- FISCHER, G. Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. Berlin 1925.
- FLIEGE, H. Die Zusammensetzung und Sterilisation der Lösungen für die zahnärztliche Lokalanästhesie. Habilitationsschrift, Marburg/L. 1931.
- J.R.GEIGY A.G., Basel
Pharmazeutische Abt. Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen. Basel 1960.
- HARNISCH, H. Ist eine individuelle Dosierung der Vasokonstringentien bei der Lokalanästhesie zweckmäßig? ZWR 61, 579 (1960)
- HARNISCH, H. Augenblicklicher Stand der zahnärztlichen Lokalanästhesie. Zahnärztl. Praxis 15, 137 (1964).
- LAUNFELDER, G.
und KÖDEL, G. Klinische Erfahrungen mit einem neuen Lokalanästhetikum (BAYCAIN). Das Deutsche Zahnärzteblatt (DDZ)' 15, 339 (1961)
- MEUSER, H. Zur Geschichte des Zahnärztlichen Institutes der Philipps-Universität in Marburg an der Lahn. Zahnärztl. Rundschau 62, 211 (1953).
- MOLLER, W. Die Toxizität einiger Lokalanästhetika und ihre Beeinflussung durch Vasokonstringentien. DZZ 8, 1224 (1953).

- KERESZTESI, K. Die Lokalanästhetika in der zahnärztlichen Praxis. Österreichische Zeitschrift für Stomatologie 55, 256 (1958).
- KILLIAN, H. Lokalanästhesie und Lokalanästhetika. Stuttgart 1959.
- KOEP, H. Vergleichende Untersuchung der Wirkung von Xylocain, Hostacain, Carbocain und Novocain im Reizschwellen- und Quaddeltest. Med.Diss., Marburg a.d.Lahn 1958.
- KUSCHINSKY, G. und LÜLLMANN, H. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. Stuttgart 1966.
- MARTIN, R. Über die Wirksamkeit moderner Lokalanästhetika, bestimmt durch elektrische Reizschwellenmessungen am menschlichen Zahn. Ref. nach "Acta Stomatologica Belgica" 57, 723 (1960).
- MARTIN, R. Die Wirksamkeit moderner Lokalanästhetika, bestimmt durch elektrische Reizschwellenmessungen am menschlichen Zahn. DDZ 20, 73 (1966).
- MERZ & CO. ANAESTHOL, Lidocain-Lösung "Merz" Frankfurt/M. zur zahnärztlichen Lokalanästhesie.
- MEYER, H. Praxiserfahrungen mit neuem Lokalanästhetikum. Zahnärztl. Praxis 15, 166 (1964).
- MICHEL, I. Die Geschichte des zahnärztlichen Institutes der Philippsuniversität Marburg/Lahn. Med.Diss., Marburg/L. 1959.
- MITTENECKER, E. Planung und statistische Auswertung von Experimenten. Wien 1963.
- MUTH, R.O. Klinische Erfahrungen mit Xylocain beim Nervblock (Leitungsanästhesie) des N. mandibularis. DDZ 15, 102 (1961).
- MUTH, R.O. Betrachtung über das Präparationsanästheticum Xylonest 30. DDZ 20, 45 (1966).
- ORSOS, S. Unsere Erfahrungen mit Hostacain. Ref. nach Fogor V. Szemle (Budapest) 1958, 9:226.

- Physiologisches Institut der Philipps-Universität Marburg/Lahn Physiologisches Praktikum. Marburg/Lahn 1962.
- PORT-EULER Lehrbuch der Zahnheilkunde. München 1951.
- SCHNELL, H. Gravocain, ein neues Lokalanästhetikum. Med.Diss., Marburg/Lahn 1958.
- SCHÖN, F. Verbesserung der lokalen Schmerzausschaltung bei zahnärztlichen Eingriffen. DZZ 13, 1105 (1958).
- SCHÖN, F. Die Rolle des Adrenalins bei allgemeinen Zwischenfällen. DDZ 15, 106 (1961).
- SCHROEDER, A. Klinische Beurteilung von Xylocain nach Verbrauch von 100 000 CarpuLEN. ZWR 60, 100 (1959).
- SCHUCHARDT, K. Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. Dritter Band, 1.Teil; SCHUCHARDT und SCHÖN: Schmerzausschaltung und Schmerzbekämpfung. München/Berlin 1957.
- SINGER, H. Ist Xylonest 30 wirklich ein Präparationsanästhetikum? ZWR 66, 512 (1965).
- SONNABEND, E. Neue Lokalanästhetika in Experiment und Klinik. DDZ 13, 241 (1959).
- STEINHÄUSER, E. BAYCAIN, kritisch betrachtet. Ref. nach Schweiz. Msch. Zahnheilk. 72, 503 (1962).
- STRASBURG, M. Kreislaufschonende Lokalanästhesie bei zahnärztlichen chirurgischen Eingriffen. DZZ 14, 298 (1959).
- TÖRTELLI, A.,
PAPP, P. und
HATTYASY, D. Lokalanästhesie mit Lidocain-Lösungen. Klinisch-experimenteller Bericht. DZZ 20, 144 (1965).
- WEHLMAYER, Ch. Anaesthol-Bericht über ein neues Lokalanästhetikum. ZWR 65, 406 (1964).
- WEISSKIRCHER, H. Über die Möglichkeit der Schmerzverhütung bei konservierender Behandlung. Med.Diss., Marburg/Lahn 1949.

Herrn Prof. Dr.med., Dr.med.dent. H. Heuser gilt mein aufrichtiger Dank, daß ich die Untersuchungen an Patienten der Konservierenden Abteilung seiner Klinik durchführen konnte.

Herrn Prof. Dr.med.dent. H. Pantke danke ich für die Überlassung des Themas und für die mannigfachen Hinweise und Ratschläge.

Herrn Prof. Dr.med. J.W. Rohen bin ich zu außerordentlichem Dank verpflichtet, daß er mir Räumlichkeiten und Apparaturen seines Institutes für die Tierversuche zur Verfügung stellte.

Herrn Dr.med. A. Castenholz gilt mein besonderer Dank für seine freundliche und hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung der elektrophysiologischen Tierversuche.

Herrn Dipl.-Physiker Fellmann möchte ich für die Instandsetzung und Eichung des Sensotest-Gerätes herzlich danken.

Lebenslauf

Am 23. November 1939 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Bernhard Brand und seiner Ehefrau Helene, geb. Höbeler, in Frankfurt/Main geboren. Nach Besuch der Volksschule und des Realgymnasiums in Schlüchtern bestand ich dort Ostern 1959 die Reifeprüfung.

Meine vorklinischen Semester studierte ich in Marburg a.d. Lahn, wo ich am 25. 10. 1961 die zahnärztliche Vorprüfung ablegte. Meine klinischen Semester absolvierte ich in Innsbruck, Frankfurt/Main und Marburg. Dort legte ich im Juli 1964 das Zahnmedizinische Staatsexamen ab.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg: Braun-Falco, Dimroth, Hennis, Hering, Heuser, Janke, Keßler, Löhr, Mahr, Niessing, Oksche, Pantke, Petry, Pfütz, Rosemann, Seidel, Vogt, Walcher, Wendt.

In Innsbruck:

Gabl, Günther, Hittmair, Huber, Konzett, Lang, PreisBecker, Ruckensteiner, Schinzel, Steiner.

In Frankfurt/Main:

Artelt, Hauser, Kahlau, Kleinschmidt, Koller, Kreter, Kuck, Lapp, Luff, Martin, von Reckow, Ristow, Rotter, Schümann, Steigleder, Thielemann, Weber.

